

Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики
Государственная образовательная организация высшего
профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

На правах рукописи

Борота Александр Александрович
РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ
ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

3.1.9 – хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор Гюльмамедов Фарман Ибрагимович
доктор медицинских наук, профессор Золотухин Станислав Эдуардович

Экземпляр диссертации идентичен
по содержанию с другими экземплярами,
которые были представлены в диссертационный совет

Ученый секретарь диссертационного
совета Д 01.012.04 О.С.Антонюк

Донецк – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА (обзор литературы)	19
1.1.Эпидемиология, этиология и патогенез язвенного колита	19
1.2. Классификации язвенного колита и клиническая характеристика больных с тяжелой формой заболевания.....	24
1.3.Консервативное лечение пациентов с тяжелой формой язвенного колита	29
1.4.Предикторы и факторы риска оперативного лечения язвенного колита.....	33
1.5.Хирургическое лечение больных с тяжелой формой язвенного колита.....	41
1.6.Качество жизни пациентов с тяжелой формой язвенного колита.....	70
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	83
2.1. Дизайн исследования. Критерии включения/невключения	83
2.2. Характеристика диагностических методов исследования.....	85
2.2.1. Общая характеристика диагностических методов.....	85
2.2.2. Клинический осмотр.....	86
2.2.3. Инструментальные методы обследования.....	86
2.2.4. Патоморфологическое исследование.....	89
2.2.5. Иммуногистохимическое исследование.....	90
2.2.6. Функциональные исследования.....	90
2.2.7. Методы оценки качества жизни.....	91
2.2.8. Методы анализа.....	91
2.2.9. Режим диспансного наблюдения.....	92
2.3. Характеристика клинических наблюдений.....	92
2.3.1. Характеристика клинических наблюдений группы сравнения.....	93
2.3.2 Характеристика клинических наблюдений основной группы.....	95

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСЛОЖНЁННЫМИ ФОРМАМИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА	98
3.1. Краткая клиническая характеристика больных группы сравнения ..	98
3.2. Результаты консервативного лечения больных группы сравнения...	102
3.3. Результаты хирургического лечения больных группы сравнения....	104
ГЛАВА 4. ТАКТИКА КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ. ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ	120
4.1. Особенности и тактика гормональной терапии больных язвенным колитом.....	120
4.2. Периоперационное ведение больных осложненными формами язвенного колита.....	129
4.2.1. Тактика и особенности предоперационного ведения больных с осложненными формами язвенного колита.....	129
4.2.2. Тактика и особенности интраоперационного ведения больных с осложненными формами язвенного колита.....	133
4.2.3. Тактика и особенности раннего послеоперационного ведения больных с осложненными формами язвенного колита.....	134
4.2.4. Периоперационная коррекция кардиологической терапии больных с осложнёнными формами язвенного колита	138
4.2.5. Менеджмент крови у пациентов с осложнёнными формами язвенного колита.....	144
ГЛАВА 5. МОДИФИЦИРОВАННОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ	146
5.1. Особенности хирургического лечения больных осложненным язвенным колитом.....	146
5.2. Способы хирургического лечения осложненного язвенного колита. Собственный клинический материал	153
5.2.1. Способ высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки	154
5.2.2. Патоморфоз кишечной стенки после применения разработанного способа высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки.....	159
5.2.3. Иммуногистохимическое исследование изменений в кишечной стенке после разработанного способа высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки.....	166
5.2.4. Способ формирования резервуарного илеоректального анастомоза при хирургическом лечении язвенного колита.....	170

ГЛАВА 6. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ БОЛЬНЫХ ОСЛОЖНЁННЫМИ ФОРМАМИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА	177
6.1. Краткая клиническая характеристика больных основной группы...	177
6.2. Результаты консервативного лечения больных основной группы...	181
6.3. Результаты хирургического лечения больных основной группы....	183
6.4. Анализ эффективности глюкокортикостероидной терапии у пациентов основной группы.....	201
ГЛАВА 7. ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ.....	212
7.1. Методы обследования в динамическом послеоперационном наблюдении после реконструктивно-пластических операций.....	212
7.2. Качество жизни пациентов после реконструктивно-пластических операций.....	226
7.3. Функциональные результаты пациентов после реконструктивно-пластических операций.....	231
АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ....	233
ВЫВОДЫ	250
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	253
СПИСОК ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ	255
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Форма стандартизованного опросника качества жизни больных с воспалительными заболеваниями кишечника IBDQ_ru.....	291
СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	303

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Язвенный колит и его осложнения – одна из самых актуальных проблем в современной колопроктологии с очевидной тенденцией увеличения случаев выявляемости (Шелыгин Ю.А. с соавт., 2015; Халиф И.Л. с соавт., 2018; Ikeya K. et al., 2016). В структуре заболеваний органов пищеварения по уровню распространенности язвенный колит значительно уступает другим болезням кишечника, но по тяжести течения, частоте осложнений, приводящих к инвалидизации, занимает одно из первых мест в мире (Игнатенко Г.А. с соавт., 2018; Максимова Е.В. с соавт., 2016; Ривкин В.Л. с соавт., 2013; Циммерман Я.С. с соавт., 2013). По данным ВОЗ, заболеваемость ЖК составляет 50-80 человек на 100.000 населения (Жуков Б.Н. с соавт., 2011; Ивашкин В.Т. с соавт., 2017; Абдулганиева Д.И. с соавт., 2018; Dignass A. et al., 2012), распространенность при этом достигает 505 наблюдений на 100 000 населения (Cosnes J. et al., 2011). Экономическая и социальная значимость проблемы обусловлена тем, что ЖК в основном страдают люди трудоспособного возраста (Белоусова Е.А. с соавт., 2018; Hindryckx P. et al., 2016; Ikeya K. et al., 2016).

В настоящее время показана роль кишечной микрофлоры в патогенезе заболевания и развитии осложнений, хотя некоторые авторы не считают это абсолютно доказанным (Карпухин О.Ю. с соавт., 2017; Совалкин В.И. с соавт., 2017; Шелыгин Ю.А. с соавт., 2015; Моложавая О.С. с соавт., 2016; Ishikawa D. et al., 2017). Ряд авторов отводят ведущую роль в патогенезе заболевания изменениям иммунологической реактивности, дисбиотическим сдвигам, воспалительным и аллергическим реакциям, генетическим факторам, нервно-психическим нарушениям. Не останавливаясь подробно на таких, не редко противоречивых данных о причинах возникновения ЖК, отметим лишь, что сегодня, как и полтора столетия назад, ЖК считается аутоиммунным

поражением толстой кишки невыясненной этиологии. С середины XX века и до настоящего времени отмечается достаточно быстрый рост заболеваемости, причем преимущественно жителей наиболее развитых стран. Дополнительным неблагоприятным фактором является вероятность злокачественной трансформации воспалительного процесса. Риск малигнизации при ЯК резко возрастает при длительности заболевания свыше 10 лет, особенно, если заболевание началось в возрасте моложе 18 лет.

Острые формы ЯК сегодня наблюдаются редко, что можно объяснить улучшением диагностики и повышением эффективности лечения. При этом необходимо подчеркнуть, что увеличение числа хронических форм с непрерывным течением процесса в кишечнике чревато внекишечными проявлениями и осложнениями (Kirsner J.B., 1999). Появляясь на различных стадиях течения, внекишечные проявления и осложнения часто выходят на первый план в клинической картине, приводят к неадекватному лечению и определяют негативный прогноз. Не лишним в этих случаях следует упомянуть, что причиной неэффективности в такой ситуации может являться гормональная зависимость и резистентность, которая наблюдается в процессе лечения у 35% пациентов.

При относительно легких формах ЯК (как правило, с дистальным и левосторонним поражением толстой кишки) под воздействием современного консервативного лечения удастся получить удовлетворительные результаты.

В то же время тяжелые формы болезни весьма устойчивы к консервативной терапии и в большинстве случаев приводят либо к тяжелым осложнениям, требующим экстренного хирургического вмешательства, либо к вынужденной плановой операции в связи с развитием «колитической карциномы». В аспекте традиционной консервативной терапии тяжелых форм ЯК следует упомянуть дискуссии о возможности назначения антибиотиков. По данным литературы, нет единого мнения о назначении антибактериальных препаратов больным с тяжелой формой ЯК. Некоторые авторы не включают их в схемы лечения заболевания, т.к. не накоплено достаточно данных о

целесообразности их применения (Халиф И.Л., 2015; Белоус С.С. с соавт., 2015; Першко А.М. с соавт., 2018). Ряд авторов рекомендуют их при тяжелом течении ЯК с выраженной токсемией, наличием микроабсцессов в стенке толстой кишки, угрозе развития осложнений (Белоусова Е.А. с соавт., 2010; Шельгин Ю.А. с соавт., 2015). Попытки консервативно купировать эти осложнения и добиться ремиссии заболевания в таких случаях, по данным литературы, оказываются не эффективными у 30% больных, что приводит к неизбежности оперативного вмешательства (Шельгин Ю.А. с соавт., 2012; Oresland T. et al., 2015; Edwards F.C. et al., 1963; Feuerstein J.D. et al., 2014). Кроме этого, частые и длительные обострения, сопутствующие тяжёлой форме ЯК при консервативном лечении, сопровождаются выраженной интоксикацией и кровопотерей, ведут к истощению больного, глубоким метаболическим нарушениям, анемии, гормональной зависимости в связи с неизбежным переходом на стероидную терапию со всеми ее негативными последствиями. В итоге тяжелый ЯК приводит либо к инвалидности, либо к гибели больного от возникающих грозных осложнений. В связи с таким итогом у данных пациентов с тяжелым течением заболевания хирургический метод лечения можно считать приоритетным.

Радикальной операцией при тяжелом язвенном колите является панпроктоколэктомия, при которой излечение достигается ценой наложения постоянной илеостомы. Учитывая калечащий характер данного хирургического вмешательства, показания к нему в прошлом ставились достаточно осторожно. Отечественные хирургии, как и большинство зарубежных авторов, и при экстренной, и при плановой операции чаще всего выполняют субтотальную колэктомию с временным наложением илео- и сигмостомы. Большой риск развития несостоятельности швов илеоректоанастомоза, связанный с выраженным деструктивно-воспалительным процессом в прямой кишке, вынуждает хирургов выполнять операцию в 2 этапа (с последующим восстановительным вмешательством). Хотя и при реконструктивно-пластической операции все равно приходится анастомозировать подвздошную

кишку с пораженной колитом культей сигмовидной или прямой кишки. Следует отметить, что и при такой хирургической тактике непосредственные результаты не удовлетворяют хирургов (Журавлёв А.В. с соавт.; 2021, Стойко Ю.М. с соавт., 2019; Hindryckx P. et al., 2016; Seifarth C. et al., 2017). Летальность даже в специализированных колопроктологических отделениях достигает 12-50% (Ткачев А.В. с соавт., 2012; Грошилин В.С. с соавт., 2018; Chen J.H. et al., 2016). Риск развития пери- и послеоперационных осложнений у пациентов с тяжелой формой язвенного колита очень высок (Алиев С.А. с соавт., 2021; Тимербулатов М.В. с соавт., 2013; Полетова А.В. с соавт., 2018; Lee-Kong S. et al., 2016). При этом частота их возникновения при плановых вмешательствах достигает 10%, а при экстренных операциях увеличивается в 6-8 раз (Шелыгин Ю.А. с соавт., 2015; Каторкин С.Е. с соавт., 2020).

Учитывая такие малоутешительные результаты хирургического лечения, не говоря о возникающей инвалидизации пациентов, ряд хирургов считают операцией выбора при лечении ЯК тотальную колонпроктэктомию с одномоментной илеоректостомией путем формирования илеоректального анастомоза с J-образным резервуаром из подвздошной кишки. При благоприятном исходе эта операция устраняет необходимость выполнять повторное вмешательство, ускоряет наступление выздоровления без длительного периода, когда больной вынужден иметь функционирующую илеостому. Эта, на первый взгляд, перспективная тактика, в целом привела к существенному расширению показаний к хирургическому лечению ЯК. Вместе с тем, такая операция часто сопровождается осложнениями и нежелательными последствиями (несостоятельность анастомоза – 10-20% случаев, воспаление в области резервуара – до 30%, недержание кала, расстройство половой функции и функции тазовых органов – до 30% наблюдений). Следует отметить, что в данном исполнении одномоментной операции все равно не решается проблема пораженной язвенным колитом культы прямой кишки, рецидивирование и прогрессирование которого, зачастую, приводит к необходимости экстирпации остающейся культы прямой кишки вместе со сформированным тонкокишечным

резервуаром и, в конечном итоге, формированию илеостомы. Все это характеризует данную первично-восстановительную тактику недостаточно оправданной, определяет необходимость разработки новых способов реконструктивно-пластических операций и хирургических приемов, тактики пред- и послеоперационного ведения больных.

Достижение максимально быстрой и стойкой клинической ремиссии у пациентов с тяжелой формой ЯК за счет оптимизации тактики консервативного лечения, определение оптимальных сроков хирургического этапа вмешательства, уменьшение количества интра- и послеоперационных осложнений и увеличение вероятности выполнения первичных и отсроченных реконструктивно-пластических операций с достижением полной ремиссии в отдаленном периоде и представляет собой актуальную проблему.

Значительный вклад в изучение проблемы диагностики и лечения ЯК внесли такие отечественные исследователи, как Аминев А.М., Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Жуков Б.Н., Исаев В.Р., Тимербулатов В.М., Белоусова Е.А., Царьков П.В., Халиф И.Л. и др. В настоящее время из-за роста воспалительных заболеваний кишечника современные отечественные и зарубежные исследователи в своих публикациях указывают на необходимость дальнейшей разработки вопросов диагностики и лечения больных с тяжелой формой ЯК в связи с неудовлетворенностью результатами терапии (Шелыгин Ю.А. с соавт., 2015; Аvezов С.А. с соавт, 2022; Paramsothy S. et al., 2017; Wei Y. et al., 2016). Согласно действующим «Клиническим рекомендациям гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита», у пациентов с тяжелым течением ЯК используется эмпирический подход как к необходимости оперативного вмешательства, так и в выборе оперативного пособия. Это позволяет утверждать, что тактика хирургического лечения осложненных форм ЯК практически не разработана. Остаются не изученными отдаленные результаты как двухэтапного, так и одномоментного хирургического лечения ЯК, крайне мало данных о функциональном состоянии илеоректоанастомоза.

Решение этих вопросов позволит обосновать необходимость целенаправленной разработки способов консервативного и оперативного лечения больных с тяжелыми и осложнёнными формами ЯК, расширить показания к реконструктивно-пластическим операциям и, тем самым, улучшить результаты их лечения.

Цель исследования: повысить эффективность лечения больных тяжёлыми и осложненными формами язвенного колита за счет комплексного усовершенствования схем консервативной терапии, периоперационного ведения и разработки новых способов реконструктивно-пластических операций, позволяющих улучшить непосредственные, отдаленные, функциональные результаты и качество жизни.

Для достижения поставленной цели сформулированы следующие **задачи:**

1. Изучить варианты и эффективность лечения тяжёлых и осложнённых форм язвенного колита по данным современной зарубежной и отечественной медицинской литературы.
2. Проанализировать результаты предшествующего лечения в клинике пациентов с тяжёлыми и осложнёнными формами язвенного колита.
3. На основании анализа результатов предшествующего лечения усовершенствовать применение гормональной терапии и периоперационное ведение в комплексе лечения пациентов с тяжёлыми и осложнёнными формами язвенного колита.
4. Уточнить и дополнить показания к хирургическому этапу лечения и определить вид оптимального хирургического вмешательства у пациентов с тяжёлыми и осложнёнными формами язвенного колита.
5. Разработать способы колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией, позволяющие исключить проявления резидуального язвенного колита в культе прямой кишки и снизить частоту несостоятельности швов илеопouchректального анастомоза.

6. Определить диагностическую ценность различных инструментальных методов обследования в послеоперационном наблюдении и исследовать качество жизни пациентов, оперированных в реконструктивно-пластическом объёме по поводу тяжёлых и осложнённых форм язвенного колита.

7. Изучить эффективность разработанных способов хирургического лечения пациентов с тяжёлыми и осложнёнными формами язвенного колита путём сравнительного анализа непосредственных, отдалённых и функциональных результатов в основной группе и группе сравнения.

Объект исследования: тяжёлые и осложнённые формы язвенного колита.

Предмет исследования: непосредственные, отдалённые и функциональные результаты и качество жизни пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу тяжёлых и осложнённых форм язвенного колита.

Научная новизна исследования

На основании системного подхода изучены и оптимизированы схемы гормональной терапии и периоперационное ведение пациентов с тяжёлыми и осложнёнными формами язвенного колита.

Дополнены уточнённые показания к хирургическому лечению пациентов с тяжёлыми и осложнёнными формами язвенного колита.

Впервые разработана и применена высокочастотная электротермическая мукозэктомия культи прямой кишки при выполнении колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией как эффективный способ, который позволяет исключить проявления резидуального язвенного колита в культе прямой кишки, что доказано при динамическом патогистологическом и иммуногистохимическом исследованиях.

Впервые разработан и применен способ формирования илеопouchректального анастомоза с наложением кисетного шва на культю прямой кишки при выполнении колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки и протективной илеостомии, который позволяет исключить несостоятельность швов анастомоза.

Дана оценка диагностической значимости различных инструментальных методов обследования в послеоперационном наблюдении за пациентами, которые перенесли реконструктивно-пластические операции по поводу тяжёлых и осложнённых форм язвенного колита.

Исследовано качество жизни пациентов, оперированных в реконструктивно-пластическом объёме по поводу тяжёлых и осложнённых форм язвенного колита.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании выявленных причин неудовлетворительных результатов предшествующего лечения в клинике определены роль и место глюкокортикостероидной терапии в комплексе лечения тяжёлых и осложнённых форм язвенного колита.

Уточнены и дополнены показания к своевременному хирургическому лечению пациентов с язвенным колитом, которые приводят к повышению возможности выполнения вмешательств в реконструктивно-пластическом объёме.

Определен оптимальный вариант реконструктивно-пластического вмешательства при язвенном колите – колонпроктэктомия с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией, который позволяет пациентам восстановить естественный пассаж кишечного содержимого, что существенно улучшает

качество жизни, социальную адаптацию и эстетический эффект в сравнении с вариантами постоянной илеостомии.

Оптимизировано периоперационное ведение пациентов с тяжёлыми и осложнёнными формами язвенного колита, что позволяет снизить риски ближайших и отдалённых осложнений.

Разработанный новый способ колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культи прямой кишки и протективной илеостомией позволяет полностью удалить слизистую оболочку культи прямой кишки, что исключает риск возникновения культи как проявлений резидуального язвенного колита в ближайшем и отдалённом послеоперационном периоде, и это доказано путём патогистологического и иммуногистохимического исследований. Функциональные результаты при этом не ухудшаются.

Разработанный новый вариант формирования илоректального анастомоза путём наложения кисетного шва на культи прямой кишки при колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культи прямой кишки и протективной илеостомией позволяет исключить риск несостоятельности швов анастомоза. Функциональные результаты при этом не ухудшаются.

Показано, что непосредственные, отдаленные и функциональные результаты у пациентов при выполнении одноэтапной реконструктивно-пластической операции не отличались от таковых при выполнении операции в несколько этапов.

Показана возможность выполнения лапароскопически-ассистированного этапа колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культи прямой кишки и протективной илеостомией при

тяжёлых и осложненных формах язвенного колита, результаты лечения которого не отличаются от традиционного хирургического пособия.

Новые способы реконструктивно-пластических оперативных вмешательств характеризуются низким процентом интра- и послеоперационных осложнений и летальности, удовлетворительным уровнем медико-социальной реабилитации, удовлетворительным качеством жизни, что позволяет расширить показания к оперативному лечению язвенного колита.

Проведенные эндоскопические, рентгенологические, магнитно-резонансные, гистологические и иммуногистохимические инструментальные обследования морфофункционального состояния культи прямой кишки, зоны J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза после колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культи прямой кишки показывают отсутствие проявлений резидуального язвенного колита в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Материалы диссертационной работы внедрены в практическую деятельность ДОКТМО МЗ ДНР г. Донецка, проктологического отделения ГБУ ЦГКБ № 16 г. Донецка МЗ ДНР, хирургического отделения ИНВХ имени В.К. Гусака МЗ ДНР г. Донецка, проктологического отделения №1 РОЦ имени профессора Г.В. Бондаря МЗ ДНР г. Донецка и проктологического отделения ГУ «ЛРКБ» МЗ ЛНР г. Луганска.

Полученные теоретические и практические данные используются в учебном процессе кафедры общей хирургии №1 Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького».

На основании полученных результатов исследования в клиническую практику внедрены 2 способа хирургического лечения тяжёлых и осложненных форм язвенного колита.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования построена на изучении и обобщении отечественных и зарубежных литературных данных по диагностике и лечению язвенного колита у пациентов с тяжелыми и осложнёнными формами заболевания, оценке степени разработанности и актуальности темы. В соответствии с поставленной целью и задачами был разработан план выполнения всех этапов диссертационной работы; выбраны объекты исследования, подобран комплекс современных методов исследования. При проведении исследования были использованы клинические (опрос, физикальное обследование больных), инструментальные (эндоскопические, рентгеноскопия и рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография), лабораторные (общие клинические и биохимические показатели крови и мочи, коагулограмма), патоморфологические и иммуногистохимические (биопсийный и послеоперационный материал), статистические методы. Математическую обработку данных проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2010, статистического пакета IBM SPSS Statistics 24 PS IMAGO 4.0

Положения, выносимые на защиту

Своевременно назначенная глюкокортикостероидная терапия в комплексе лечения тяжёлых и осложнённых форм язвенного колита позволяет снизить риск необходимости ургентного хирургического вмешательства и повышает вероятность выполнения операции в реконструктивно-пластическом объёме.

Оптимизированное периоперационное ведение пациентов с тяжёлыми и осложнёнными формами язвенного колита позволяет снизить риски ближайших и отдалённых послеоперационных осложнений.

Разработанный и запатентованный способ высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки при колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией позволяет исключить проявления резидуального язвенного колита, что подтверждено на

основании морфологического и иммуногистохимического исследования в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Разработанный и запатентованный способ формирования илеопouchректального анастомоза с наложением кисетного шва на культю прямой кишки при колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культи прямой кишки и протективной илеостомией позволяет исключить риск несостоятельности швов анастомоза.

Внедрённые способы колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, модифицированного илеопouchректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культи прямой кишки и протективной илеостомией характеризуются низким процентом послеоперационных интра- и послеоперационных осложнений и летальности, существенно улучшают качество жизни, социальную адаптацию и повышают эстетический эффект в сравнении с вариантами постоянной илеостомии.

Результаты лечения при использовании лапароскопически-ассистированного хирургического пособия при тяжёлых и осложнённых формах язвенного колита не отличаются от традиционного способа хирургического вмешательства.

Результаты лечения при использовании одно- и двухэтапных вариантов реконструктивно-пластических вмешательств, при тяжёлых и осложнённых формах язвенного колита не отличаются.

Степень достоверности и апробация результатов

Достаточное количество клинических наблюдений в работе, применение современных методов исследований, проведенных на сертифицированном оборудовании и воспроизводимых в различных условиях, использование адекватных методов статистики и лицензионных статистических компьютерных программ определяют достоверность полученных результатов.

Комиссией по проверке состояния первичной документации диссертационной работы установлено, что имеющиеся результаты соответствуют определенным разделам диссертации, объективно подтверждают достоверность исследования. Выводы вытекают из полученных результатов и соответствуют фактическому материалу. В работе использованы современные методы исследований. Проверено наличие рабочих таблиц, графиков, достоверность проведенной статистической обработки материала. Проверка первичной документации свидетельствует о полной достоверности всех материалов, на изучении и обработке которых написана диссертация. Изложенные в диссертации материалы получены в результате исследования и обработки достоверных фактов. При сверке обобщенных данных с фактическими материалами обнаружено их полное соответствие (получен соответствующий акт).

Основные положения и результаты диссертационной работы опубликованы и обговорены на следующих конференциях, форумах, школах и съездах: VIII Российская школа колоректальной хирургии (Москва, 2014); ЕСТА in Moscow, 2015; XII съезд хирургов России (Ростов-на-Дону, 2015); Всероссийский Съезд колопроктологов (Астрахань, 2016); I Международная научно-практическая конференция “Программная инженерия: методы и технологии разработки информационно-вычислительных систем” (Донецк, 2016); Национальный хирургический конгресс совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ (Москва, 2017); X Российская школа колоректальной хирургии (Москва, 2017); научно-практическая конференция «Инновационные технологии в медицине неотложных состояний» (Донецк, 2017); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы колопроктологии» (Воронеж, 2017); Международный медицинский форум Донбасса «Наука побеждать болезнь» (Донецк, 2017); Общероссийский хирургический форум с международным участием (Москва, 2018); XI международная конференция «Российская школа колоректальной хирургии» (Москва, 2018); IASGO World Congress (Москва, 2018); XII международная

конференция «Российская школа колоректальной хирургии» (Москва, 2019); XVIII International Euroasian Congress of Surgery and Hepatogastroenterology (Баку, 2019); VI съезд хирургов Юга России (Ростов-на-Дону, 2019); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Российский колопроктологический форум» (Самара, 2019); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Российский колопроктологический форум» (Москва, 2020); XIV Съезд хирургов России (Москва, 2022); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Съезд колопроктологов России» (Москва, 2022).

Публикации

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 45 научных работах, из них 15 статей в специализированных научных изданиях, рекомендованных ВАК ДНР, 1 статья в специализированном научном издании, 3 декларационных патента, 1 рационализаторское предложение, 25 публикаций в материалах и тезисах конгрессов, съездов, конференций.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на русском языке на 303 страницах машинописного текста, состоит из введения, основного текста диссертации, состоящего из обзора литературы и 6 глав собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы, содержит 33 таблицы, 53 рисунка. Список использованной литературы содержит 301 научную публикацию, из них 129 изложены кириллицей, 172 – латиницей.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА (обзор литературы)

1.1. Эпидемиология, этиология и патогенез язвенного колита

Язвенный колит (ЯК) – заболевание пищеварительного тракта, при котором происходят деструктивные изменения и аутоиммунное воспаление в стенке толстой кишки, носит диффузный характер, начинается в пределах слизистой оболочки, зачастую поражая подслизистый и мышечный слои [67]. Общепризнанным является тот факт, что при ЯК воспаление начинается с прямой кишки и распространяется в проксимальном направлении [44]. Это тяжелое прогрессирующее заболевание, которое часто приводит к ранней инвалидизации [38].

Раннее описание неспецифического язвенного колита теряется в общей массе инфекционных колитов, и тайна его происхождения разгадывается на протяжении вот уже более ста лет. Начиная с 1842 года, когда впервые была описана морфологическая картина этого заболевания, а оно само выделено из группы инфекционных колитов, число сообщаемых случаев ЯК постепенно росло. В 1909 году в Лондоне состоялся первый симпозиум, на котором было представлено 317 случаев ЯК из различных клиник Лондона [109]. В течение XX века число сообщений продолжало увеличиваться, и вместе с этим накапливались знания об этой патологии. Тем не менее, на сегодняшний день, как и ранее, у многих исследователей о ЯК остается стойким представление, как о хроническом воспалительном заболевании неизвестной этиологии, поражающем в основном слизистую оболочку прямой и толстой кишок. Мнение других исследователей о том, что ЯК является полиэтиологическим заболеванием, а диффузный воспалительный процесс является патофизиологическим ответом на действие различных повреждающих

факторов, также кардинально не решил проблему этиологии и патогенеза [37]. Характерные патоморфологические изменения стенки толстой кишки были описаны в литературе задолго до того, как заболевание получило название, которое используется в настоящее время [71]. Хорошо изучены патоморфологические изменения в слизистой оболочке прямой кишки как в биопсийном материале, так и в препаратах толстой кишки при левостороннем и тотальном поражении при тяжелых формах ЯК после колонпроктэктомии [81, 86].

В настоящее время до конца не изучены многие звенья патогенеза, формирования воспалительной реакции в слизистой оболочке толстой кишки, защитные механизмы, ограничивающие процесс повреждения и способствующие репарации слизистой оболочки [32]. По современным представлениям, эпителиальный барьер толстой кишки препятствует проникновению бактерий и токсических веществ во внутреннюю среду организма [35]. Он состоит из слоя слизи, гликокаликса и собственно эпителиальной выстилки. Создается механический барьер для бактерий и крупных молекул, участвующих в регуляции иммунных реакций и микрофлоры [36]. Нарушение его структуры и функции может приводить к транслокации кишечной микрофлоры во внутреннюю среду организма и развитию воспалительных заболеваний кишечника [52].

Некоторые авторы основное значение в патогенезе ЯК уделяют антигенному составу нормальной микрофлоры, к которой утрачивается толерантность иммунной системы при поражении стенки толстой кишки [27, 39]. В результате патологического иммунного ответа на антигены кишечной микрофлоры, при наличии наследственной предрасположенности, происходит повреждение слизистой оболочки толстой кишки [34]. Условно-патогенные микроорганизмы непрерывно стимулируют иммунную систему кишечника, что лежит в основе запуска и поддержания аутоиммунного воспаления [33].

Многочисленные попытки найти единственный и бесспорный микроорганизм, ответственный за возникновение ЯК, не смотря на

определенные исследования в этом направлении, успехом не увенчались. И если одни авторы объясняют это тем, что такой организм вообще не существует, то другие, наоборот, утверждают, что многие бактериальные агенты могут вызывать это заболевание. В определенной мере с этим связана дискуссия о необходимости и целесообразности антибактериальной терапии, не нашедшей окончательного консенсуса.

Некоторые исследователи обращают внимание на генетические аспекты возможного возникновения заболевания, выделяют около 100 генетических полиморфизмов, сцепленных с ЯК, доказана их роль в развитии ЯК и других воспалительных заболеваний [42]. Генетическую предрасположенность к данному заболеванию связывают с полиморфными вариантами генов NOD2/CARD15, DLG5, OCTN1, OCTN2, TLR4, TNF, IL-1RA и IL-10 [177, 179, 182]. Структуры генов изменяются под воздействием факторов окружающей среды [43]. Этим и объясняется рост частоты ЯК в развитых и развивающихся странах Европы, степень влияния полиморфных вариантов генов на развитие ЯК [61, 180].

Существуют и другие теории, объясняющие патологические процессы возникновения ЯК. Однако, приведенные данные не достаточны и не однозначны для понимания механизмов развития воспалительных заболеваний кишечника и их клинических проявлений. Таким образом, можно сделать вывод, что сегодня ЯК больше рассматривается как гетерогенное заболевание с присущими клиническими признаками.

Отмечаются и географические различия в эпидемиологии ЯК. По данным исследований, средний уровень заболеваемости ЯК в северной Европе на 40% выше, чем в южной её части [26]. В последние 20 лет, значительный рост заболеваемости ЯК отмечается в странах бассейна Средиземного моря [55]. Несмотря на то, что раньше ЯК считался присущим только пациентам еврейской национальности, позднее исследователи выяснили, что это заболевание поражает почти все этнические группы мира, включая страны, имевшие раньше низкую частоту возникновения этих заболеваний (Япония,

Южная Корея), что связано с изменением характера питания в сторону европейских продуктов [82, 86, 117]. Определенное исключение составляют страны Юго-Восточной Азии и Южной Америки, кроме Бразилии [165, 219]. Клинические проявления заболевания также имеют отличия у населения разных стран [95, 142, 151, 178]. Доказано, что за счет метилирования ряда генов изменяется проницаемость слизистого барьера кишечника, нарушается синтез белка, что может приводить к возникновению заболевания и/или поддерживать его тяжелое течение [26, 29, 109, 118].

В Европе регистрируют 505 случаев на 100 000 жителей, в Северной Америке – 249 случаев [129]. Бразилия ежегодно фиксирует 30 000 обращений к врачу по поводу ЯК [102]. В Европе и Северной Америке, вопреки росту заболеваемости, фиксируется повышение качества диагностики ЯК с 1975-х годов [174]. Причина тому – развитие эндоскопической визуализации и медицинского оборудования. В странах Скандинавии в период с 1955 по 1987 годы авторы фиксировали возросший риск смертности [56, 142] и повышенный показатель колонэктомий [106, 112] у больных с тяжелым течением ЯК (The Inflammatory Bowel South-Eastern Norway (IBSEN) Study Group).

В Швеции было проведено региональное исследование (IBD Cohort of the Uppsala Region (ICURE)), в котором были рассмотрены все пациенты, поступившие в больницы региона Упсалла в период с 2005 по 2009 годы. Из 645 000 человек у 526 (0,08%) был поставлен диагноз ЯК. Выяснилось, что частота оказалась – 20 человек на 100 000 жителей в год, средний возраст которых 36 лет [173].

В России эпидемиология ЯК в полном объеме неизвестна. Вероятно, это связано с отсутствием национального реестра. При проведении исследования в разные годы в Московской области частота случаев, отмеченных на 100 000 жителей, составила 20,1-22,3, что совпадает с данными по Санкт-Петербургу и Ленинградской области [2, 95, 119]. По данным исследования, эпидемиологические показатели ЯК в России отличаются ежегодным прогрессивным увеличением. В Российской Федерации, в большинстве

случаев, диагноз ставят через несколько лет после появления первых симптомов заболевания [4, 46, 100].

В соответствии с данными форм статистической отчетности, в 2021 году количество госпитализаций по причине ЯК составило 12 474 случаев. Ежегодно госпитализируется 15-25% от общего количества таковых больных.

По распространенности среди заболеваний желудочно-кишечного тракта ЯК уступает другим нозологическим формам, но по количеству осложнений и по их тяжести занимает доминирующие позиции во всем мире [18, 87, 201]. Наиболее распространены осложненные формы заболевания в странах Запада, где ежегодно выявляют от 8 до 15 новых осложненных случаев на 100 тыс. населения в год [23, 155, 186]. В экономически развитых странах заболеваемость составляет до 30 человек на 100000 населения в год, при этом до половины случаев встречается осложненное течение [177, 180]. Отмечается ежегодный рост показателей во всем мире, особенно в индустриально развитых регионах, где тенденция роста осложненных форм наиболее высока [95, 178, 247].

Характерной особенностью эпидемиологии ЯК в последние годы является увеличение распространенности данной патологии среди молодых людей трудоспособного возраста [13]. Женщин среди пациентов с ЯК на 30% больше, чем мужчин [70, 112]. Экономическая составляющая проблемы заключается в том, что основной пик заболеваемости приходится на 20-30 лет, второй – наблюдают в 55-70 лет [94, 165, 218, 245]. Результаты Европейских исследований демонстрируют масштабы влияния ЯК на уровень и качество жизни пациентов, их занятость, отношение с окружающими. Более 20% пациентов сталкиваются с проблемами на работе из-за необходимости частого освобождения кишечника или калоприемника [17, 60]. В Бразилии фиксируется 25 000 госпитализаций и порядка 1 000 000 потерянных рабочих дней [102]. Поздняя диагностика, преобладание пациентов с тяжелыми и осложненными формами этого заболевания обуславливают его высокую летальность [64, 65, 68].

В связи с этим выбор методов диагностики и лечения пациентов с тяжелой формой ЯК остается актуальным и на сегодняшний день.

1.2. Классификации язвенного колита и клиническая характеристика больных с тяжелой формой заболевания

Существующие классификации ЯК учитывают распространенность процесса, его течение, тяжесть атаки, определяют локализацию поражения [12, 36, 40]. Согласно рекомендациям Европейского консенсуса, тяжесть атаки оценивают в соответствии с простыми критериями Truelove–Witts [244]. Учитывают частоту дефекации и примесь крови в стуле, пульс, температуру тела, показатели гемоглобина, СОЭ, кроме того, контактную ранимость слизистой оболочки толстой кишки при эндоскопическом исследовании (Таблица 1.1).

Таблица 1.1. Классификация язвенного колита по степени тяжести (Truelove S. и Witts L., 1955)

Симптомы	Лёгкий	Средне-тяжёлый	Тяжёлый
Частота стула в сутки	≤ 4	4-6	> 6
Примесь крови в стуле	незначительная	умеренная	значительная
Лихорадка	отсутствует	субфебрильная	фебрильная
Тахикардия	отсутствует	≤ 90 в минуту	> 90 в минуту
Уровень гемоглобина	> 110 г/л	90-110 г/л	< 90 г/л
СОЭ	≤ 30 мм/ч	30-35 мм/ч	> 35 мм/ч
Лейкоцитоз	незначительный	умеренный	Выраженный, со сдвигом формулы
Похудание	отсутствует	незначительное	значительное
Симптомы мальабсорбции	отсутствует	незначительные	выраженные

Выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы обострения [40]. Пациенту в удовлетворительном состоянии при частоте стула не более 4 раз в сутки, с незначительной примесью крови и слизи в стуле, отсутствии лихорадки и тахикардии выставляют легкую форму обострения ЯК. При кашицеобразном стуле до 5 раз в сутки, с примесью крови и слизи, умеренной лихорадке, тахикардии и анемии, пациенту в удовлетворительном состоянии устанавливают среднюю степень тяжести заболевания. При частоте стула ≥ 6 раз в сутки, в сочетании с любым из признаков (пульс более 90 уд./минуту, температура тела выше $37,8^{\circ}\text{C}$, уровень гемоглобина и СОЭ ниже 105 г/л и более 30 мм/ч. соответственно, уровень СРБ > 30 мг/л) считают тяжелой формой заболевания [43, 111]. Молниеносная форма ЯК встречается в 2% случаев [125].

Ее устанавливают при внезапном появлении, бурном развитии и нарастании симптомов ЯК в животе, тенезмах, лихорадке до 39°C , тахикардии, анемии [151, 194]. В лабораторных показателях отмечают прогрессирующее снижение гемоглобина, общего белка, электролитов, повышение лейкоцитов, картина крови показывает тяжелейший воспалительный процесс. Общее состояние больного тяжелое и очень тяжелое.

В Российской Федерации учитывают критерии, разработанные Российским обществом по изучению ВЗК при Ассоциации колопроктологов России [39, 40].

Сочетание частого стула с примесью крови более 8 раз в сутки, и любого из признаков: пульс более 90 уд. в минуту, температура выше 38°C , уровень Hb и СОЭ ниже 90 г/л и более 30 мм/ч. соответственно, уровень СРБ увеличен в 2 раза – также считают тяжелым обострением ЯК.

Для оценки протяженности поражения применяют Монреальскую классификацию ЯК, одобренную Российским обществом по изучению ВЗК при Ассоциации колопроктологов России [241]. В ней отмечены макроскопические изменения, выявленные при эндоскопическом исследовании толстой кишки

[99]. Выделяют дистальное поражение – воспаление затрагивает только прямую кишку. Левосторонний колит – когда процесс распространяется до левого изгиба ободочной кишки, включая проктосигмоидит. При тотальном ЯК воспалительные изменения распространяются дистальнее левого изгиба ободочной кишки, включая субтотальный и тотальный колит. Дистальное поражение включает в себя поражение прямой кишки до ректосигмоидного отдела. При левостороннем ЯК воспалительные изменения распространяются до левого изгиба ободочной кишки, в том числе, включая проктосигмоидит. Тотальное поражение затрагивает всю толстую кишку. По данным литературы, левосторонний колит диагностируют в 40-50%, а тотальное поражение констатируют у 20% пациентов [12].

Усложняет диагностику заболевания многообразие клинических форм ЯК, что затрудняет оценку активности процесса в фазе его обострения, которая, в свою очередь, определяет успешность проводимой терапии. Единых, общепринятых критериев оценки активности ЯК до настоящего времени не существует [51, 93].

Согласно индексу активности ЯК индекс Мейо, (Таблица 1.2) выделяют легкую, среднетяжелую, тяжелую и крайне тяжелую атаку [183].

Таблица 1.2. Шкала клиники Мауо для оценки активности ЯК

Оценка в баллах	0	1	2	3
Признаки				
Частота стула	Нормальная для данного больного	На 1-2 больше нормы	На 3-4 больше нормы	На 5 и больше нормы
Примесь крови в кале	Примеси крови не видно	Прожилки менее, чем в половине случаев	Примесь в большинстве случаев	Выделение крови совместно с калом

<i>Продолжение Таблицы 1.2.</i>				
Данные эндоскопии	Отсутствие признаков активности	Гиперемия слизистой, обеднённый сосудистый рисунок, рыхлость слизистой	Выраженная гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, эрозии	Спонтанные кровотечения, язвы
Данные врачебного осмотра	Норма	Лёгкая активность	Умеренная активность	Выраженная активность

Тяжесть атаки ЯК с учетом эндоскопической активности заболевания (по Schroeder) определяют следующими критериями:

- индекс Мейо – 0: частота стула 1-2 раза в сутки, не отмечают примеси крови в стуле; при эндоскопическом исследовании – нормальная картина слизистой оболочки или неактивное воспаление. При этом общее состояние пациента удовлетворительное;

- индекс Мейо – 1: частота стула на 1-2 раза в сутки больше нормального, отмечают прожилки крови в стуле; при эндоскопическом исследовании выделяют легкую гиперемия, отмечают смазанный сосудистый рисунок, контактную кровоточивость. Общее состояние пациента удовлетворительное;

- индекс Мейо – 2: частота стула на 3-4 раза больше нормального, отмечают видимую кровь в стуле; при эндоскопическом исследовании – выраженная гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, умеренная контактная кровоточивость (единичные эрозии). Общее состояние пациента средней степени тяжести;

- индекс Мейо – 3: частота стула на 5 раз больше нормального, кровь в стуле в большом количестве; при эндоскопическом исследовании выраженная

гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, отмечается выраженная контактная кровоточивость (множественные сливные эрозии, язвы). Общее состояние пациента тяжелое.

Атаку средней степени тяжести или тяжелую диагностируют при значении индекса ≥ 6 (сумма по всем параметрам) [1]. Крайне тяжелую атаку или свертяжное течение заболевания констатируют при частоте стула более 15 раз/сутки, прогрессивном снижении показателей гемоглобина, повышении температуры тела выше 38°C , выраженными электролитными сдвигами, гипопроотеинемии. Это наиболее сложная группа пациентов. По данным зарубежных авторов, такое состояние характеризуется как тяжелый ЯК [5]. Вероятность хирургического лечения в данной группе пациентов возрастает в зависимости от протяженности поражения толстой кишки.

По характеру течения выделяют острое, хроническое непрерывное или хроническое рецидивирующее течение ЯК. При остром начале проходит менее 6 месяцев от появления первых признаков болезни до дебюта заболевания. При хроническом непрерывном течении отмечают отсутствие ремиссии более 6 месяцев при адекватном консервативном лечении. Если периоды ремиссии при ЯК длятся более 6 месяцев, это хроническое рецидивирующее течение. Отдельно выделяют молниеносную форму течения заболевания, для которой характерно внезапное начало, высокая лихорадка, профузная диарея до 20 раз/сутки, снижение артериального давления (АД), гиповолемия, нарастание внекишечных проявлений [104, 144].

В зависимости от ответа на гормональную терапию у пациентов выделяют гормональную резистентность и гормональную зависимость. Гормональная резистентность при среднетяжелой и тяжелой атаке заболевания возникает на фоне сохранения симптомов заболевания более двух недель, отсутствии улучшения клинической картины заболевания и лабораторных показателей, при адекватной терапии глюкокортикостероидами (ГКС) [146, 149, 199, 229]. Нарастание симптомов заболевания в ответ на снижение дозы гормональных препаратов после трехмесячного улучшения состояния, или

возникновение рецидива после окончания лечения ГКС, меньше, чем через три месяца, характеризуется гормональной зависимостью. Длительная терапия гормональными препаратами ухудшает исход хирургического лечения, при этом полученные данные о состоянии пациентов необходимо учитывать перед принятием решения об оперативном пособии [33, 205, 220, 225].

Существуют классификации, где кроме анатомических характеристик заболевания учитывают местные и общие осложнения заболевания – перфорацию, токсический мегаколон, кишечное кровотечение, колоректальный рак, стриктуры и свищи толстой кишки, перианальные поражения [18, 43, 59]. Вероятность осложнений необходимо учитывать для определения тактики ведения пациента [1, 103, 109]. Особое место занимают анаэробные парапроктиты, требующие назначения мощной, в том числе антибактериальной, терапии [3, 85].

По данным литературы, внекишечные проявления встречаются более чем у 30% больных, преимущественно при среднетяжелой и тяжелой атаке заболевания [59, 64]. Они включают в себя: заболевания глаз (увеит, эписклерит, ретробульбарный неврит, иридоциклит, кератит, облитерирующий артериит сетчатки); слизистой оболочки рта (афтозный стоматит, гингивит); поражение опорно-двигательной системы (артрит, анкилозирующий сакроилеит, артралгия); кожи (гангренозная пиодермия, узловатая эритема); печени (абсцесс печени, жировой гепатоз печени); желчевыводящих путей (склерозирующий холангит), заболевания почек (мочекаменная болезнь); крови (железодефицитная анемия, аутоиммунная гемолитическая анемия) [9, 10, 29, 31, 92].

1.3. Консервативное лечение пациентов с тяжелой формой язвенного колита

Консервативная терапия ЯК претерпела значительные изменения более чем за полуторавековой период, когда данное заболевание было выделено в отдельную нозологическую единицу в 1842 году. В течение этого времени прослеживается устойчивый прогрессивный рост в совершенствовании методов

лечения ЯК, каждый из которых имел свое историческое значение. Однако, наиболее значимые лекарственные решения относятся ко 2-й половине XX века. Важным реформаторским периодом, который выделяется особой значимостью в эволюции лечения ЯК, стало внедрение гормональной терапии, которую начали практиковать при лечении тяжелых форм. Truelove S. и Witts L. в 1950-годах стали первопроходцами в применении кортикостероидов для лечения ЯК, что было отражено в вышедшем исследовании в 1955 году [188]. В последующем вышло множество работ, посвященных гормональной терапии ЯК, однако, стоит отметить, что и на сегодняшний день, при тяжелой атаке не предложено более эффективной и действенной терапии. Лишь в 1999 году появилось новое направление в виде биологической терапии, построенной на технологии синтеза моноклональных антител, которые позволили достичь значительных успехов в консервативном лечении воспалительных заболеваний кишечника, в т. ч. ЯК [160]. Впрочем, эта терапия показала хороший результат исключительно у больных с легкой и среднетяжелой атакой ЯК [8,]. Наряду с этим, было установлено, что лишь 53% пациентов, получавшие моноклональное антитело – инфликсимаб при тяжелой гормонорезистентной атаке ЯК, избежали хирургического лечения, из них у 33% пациентов достигнута стойкая клиническая ремиссия на протяжении года и более [5]. В то же время, по отдельным исследовательским данным, несмотря на применение биологической терапии, у трети больных при тяжелом течении (атаке) ЯК, устойчивого к внутривенным стероидам, потребовалось хирургическое лечение [18, 95, 110].

На рубеже 20-х годов XXI столетия лечение больных с тяжелой атакой ЯК – весьма сложная задача в работе колопроктолога. Такое опасное состояние, характеризующееся частым жидким стулом с примесью крови, слизи, гноя также сопровождается системными осложнениями, такими как анемия, обезвоживание организма, тромбоцитоз [14, 106]. Современные вышеуказанные методы лечения пациентов с ЯК уже не вызывают удовлетворенности специалистов. Сегодня, как и в прошлом столетии, целью

консервативного лечения является максимально быстрое купирование атаки заболевания, предупреждение прогрессии и рецидива заболевания, профилактика осложнений и поддержание бесстероидной ремиссии (прекращение приема ГКС в течение 12 недель после начала терапии), профилактика осложнений [114, 227, 243]. Лечение тяжелой атаки заболевания целесообразно проводить в специализированном многопрофильном стационаре под наблюдением колопроктолога, хирурга, гастроэнтеролога, так как из-за риска развития угрожающих жизни состояний могут возникнуть показания к выполнению неотложного хирургического вмешательства [39, 40]. Базисными лекарствами для лечения ЯК являются препараты месалазина в чистом виде, глюкокортикостероиды, иммунодепрессанты [19, 190]. К аminosалицилатам относят препараты 5 – АСК, салофальк, месалазин, пентасу. От применения сульфасалазина при лечении пациентов с ЯК в последнее время многие врачи отказываются из-за низкого терапевтического эффекта и большого количества побочных явлений [138, 163]. При использовании аminosалицилатов удастся добиться ремиссии в 60-80% случаев ЯК [7]. При терапии тяжелых форм ЯК стероидные гормоны превосходят аminosалицилаты, которые для лечения тяжелых форм заболевания применяют, как упоминалось ранее, с 50-х годов прошлого века [75, 146].

Современные схемы лечения ЯК разработаны и утверждены Российским обществом по изучению ВЗК при Ассоциации колопроктологов России [40], Американской Гастроэнтерологической Ассоциацией [199], Европейской Организацией по изучению ЯК и болезни Крона (БК) (ЕССО) [239, 242] и Американской Коллегией Гастроэнтерологов. При их использовании состояние пациентов улучшается более чем у 50%, при этом смертность снижается у пациентов с тяжелой атакой ЯК с 24% до 7% [147, 208]. Одной из основных целей лечения является достижение и поддержание бесстероидной (стероиднезависимой) ремиссии [39, 40]. Однако, у 30% пациентов при применении ГКС добиться ремиссии не удастся, а у 1/3 пациентов отсутствует ответ на гормональную терапию [147, 158]. Отмечено увеличение числа

больных с гормонорезистентными и гормонозависимыми формами (20-35%) [10, 29, 158], что является серьезной проблемой при консервативном лечении ЯК. Таким пациентам назначают иммунокорригирующую терапию, что в 60-70% случаев позволяет эффективно снизить дозировки или отменить ГКС [4]. Однако применение цитостатиков не позволяет получить полноценного клинического ответа на лечение у 30% больных [46]. Помимо этого, больным с тяжелыми формами ЯК показано проведение инфузионной терапии и энтеральное питание для коррекции анемии, белково-электролитных нарушений по показаниям назначаются спазмолитические, гемостатические, седативные препараты, используются методы экстракорпоральной детоксикации [24].

В этиологии ЯК доказано участие микробиоты в патогенезе заболевания [101, 153, 162]. Однако, отсутствие достоверных данных о микробном составе флоры в стенке толстой кишки у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника требует проведения дальнейших исследований. По действующим клиническим рекомендациям Российского общества по изучению ВЗК при Ассоциации колопроктологов России, пациентам с тяжелой атакой ЯК при левостороннем и тотальном поражении показано и патогенетически обосновано назначение антибактериальных препаратов [6]. В тоже время некоторые авторы не включают их в схемы лечения больных [100]. Другие считают, что не накоплено данных о целесообразности их применения [60]. В настоящее время рекомендованы три схемы антибактериальной терапии при тяжелом обострении ЯК. В качестве препаратов первого ряда используют комбинацию метронидазола и фторхинолона. В качестве терапии второй линии рекомендованы цефалоспорины II-III поколений, что особенно важно при неэффективности препаратов первой линии для полирезистентной и продуцирующей β лактамазы микрофлоры. В качестве препарата третьего ряда предложено использовать антибиотик рифаксимин – полусинтетическое производное рифамицина, который обладает широким антибактериальным и бактерицидным воздействием на энтеробактерии, спорогенные и

неспорогенные анаэробы. Особенно важно то, что он практически не всасывается в ЖКТ, что позволяет создавать его высокие концентрации в просвете толстой кишки. Однако рифаксимин ослабляет перманентный антигенный стимул, который при наличии генетической предрасположенности может инициировать и поддерживать хроническое воспаление в стенке толстой кишки [39].

Таким образом, у пациентов с тяжелой атакой ЯК при отсутствии эффекта от консервативного лечения, и при резистентности к стероидной терапии приходится прибегать к оперативному лечению – для 30% пациентов операция неизбежна [20,63,94,158,161,162].

1.4. Предикторы и факторы риска оперативного лечения язвенного колита

Тяжелая форма ЯК, безусловно, является большой угрозой для жизни пациента. Есть сведения, что 15-20% пациентов с ЯК за все время течения болезни как минимум единожды подвергались тяжелой атаке [55]. Однако, за последние 10 лет было выяснено, что раннее выявление неблагоприятных факторов прогноза, регулярное высокодозное медикаментозное лечение и хирургическое вмешательство на ранних этапах у пациентов, для которых консервативная терапия не принесла эффекта, в перспективе повышает возможность социальной адаптации и оставляет показатель летальности на том же самом низком уровне [91]. Нужно обратить внимание, что до момента начала использования стероидов летальность доходила до 60% в первый год заболевания, а с начала использования глюкокортикостероидов, как основной терапии в лечении ЯК, снизился на 7% [148,188]. Кроме того, 50% летальности относится к дооперационному периоду, то есть можно говорить о том, что нет четких условий, которые определяют, что консервативная терапия не эффективна у больных с тяжелой атакой ЯК [177]. Стоит заметить, что поиск предикторов и факторов, влияющих на развитие тяжелой формы ЯК, идет до настоящего времени [192].

Исследователи установили, что шанс на хороший ответ на консервативную терапию в 5 раз ниже у молодых (до 30 лет) некурящих пациентов с высоким уровнем воспалительных биомаркеров (СРБ более 23 мг/л и СОЭ более 75 мм/час), низким уровнем гемоглобина (менее 90 г/л) и большой распространённостью процесса по колоноскопии [146].

Подобные цифры были получены в работе, где были проанализированы обсервационные исследования, которые предназначены для отбора предикторов колонэктомии в течение 20 лет [130]. Некоторые авторы отмечают, что если начало заболевания наступило до 30 лет, то его течение будет более тяжелым и осложнено неоднократными рецидивами и повышенным риском колонэктомии в дальнейшем [30]. Согласно информации из национального регистра Франции, комбинация раннего возраста и первоначальной тяжелой атаки ЯК в 20% взаимосвязаны с риском возможной колонэктомии на протяжении последующих 5 лет [68,173]. Вместе с тем, в своих трудах коллеги указали 8% допускаяемость колонэктомии с поставленным диагнозом ЯК у больных от 60 лет, которые болеют более 10 лет [36].

Необходимо подчеркнуть, что температура тела выше 38 и тахикардия чаще 90 ударов в минуту к моменту поступления больного с ЯК тоже считаются предикторами колонэктомии и повышают риск в 8 раз [27, 165]. Так же опасными факторами риска колонэктомии считаются показатели частоты стула чаще 6 раз в сутки в начале консервативной терапии и наличие крови в кале [84, 115, 184].

Примечательные факты были получены из разных ретроспективных научных анализов, в которых шла речь о влиянии курения на течение болезни и риска оперативного вмешательства. В исследованиях многих авторов было отмечено, что некурящие пациенты, в том числе бывшие курильщики, чаще склонны к рецидивам, у них повышен риск колонэктомии и частые госпитализации. Данные этих пациентов сравнивались с данными пациентов, которые активно курят [15, 26, 86, 120]. Известно об исследованиях, смысл которых был в том, чтобы найти предикторы тяжелой формы болезни ЯК,

которые возможно помогут предвидеть риски колонэктомии. Большой интерес представляет отечественная работа Костенко Н.В., в ней представлена шкала Оценки тяжести ЯК [56] (Таблица 1.3).

Таблица 1.3. Шкала оценки тяжести ЯК (Костенко Н.В., 2009)

Баллы	0	1	2
Признаки			
Частота стула (в сутки)	до 7	7-11	12 и более
Объём каловых масс (мл/сут)	до 400	400-800	более 800
Частота сердечных сокращений (в 1 мин.)	до 90	90-109	110 и более
Температура тела (°C)	до 36,9	37,0-37,9	38,0 и выше
Боль в животе	нет	есть	есть
Гемоглобин (г/л)	выше 100	70-100	менее 70
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	до 9,0	9,0-13,9	14,0 и более
Альбумин (г/л)	38 и более	30-37	менее 30
Индекс массы тела	повышение	сохранение	снижение
Диаметр ободочной кишки по данным R-графии (см)	до 4	4-7	более 7
Выраженность проктита по данным ректоскопии	гиперемия, рыхлость слизистой оболочки, обеднённый сосудистый рисунок	выраженная гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, эрозии	спонтанные кровотечения, язвы

Числовые значения критериев разделены на три категории: «0», «1», «2» балла. При оценке клинических симптомов в разный период наблюдения можно оценить тяжесть состояния больного, отметить отрицательную или положительную динамику в клиническом течении болезни. В случае отрицательной динамики делается вывод, что у пациента резистентность к получаемой консервативной терапии, и рассматривается вопрос о хирургическом вмешательстве. Автор отметил, что отсутствующий эффект от приема высоких доз глюкокортикостероидов (2 мг/кг/сут. в/в) на протяжении 2 недель представляет собой резистентность к консервативной терапии. Однако, вопреки представленным данным, нужно учесть трудность в расчете этого индекса, и отсутствие предельных значений для численной оценки риска колонэктомии. Поэтому использование этого индекса на практике вызывает затруднения.

Было установлено, что риск колонэктомии напрямую связан с полным поражением толстой кишки. Так же авторы обращают внимание, что возраст, пол пациента и прием оральных контрацептивов не имеет прямой взаимосвязи с частотой хирургического лечения [170]. В некоторых исследованиях было зафиксировано, что у женщин рецидивы ЖК происходят чаще чем у мужчин, однако мужчины более подвержены рискам колонэктомии [97,104,173]. В одном из исследований установили, что у больных с регулярными рецидивами и поражением, захватывающим всю толстую кишку, частота колонэктомий увеличена [178]. Автор, занимающийся лечением детей в США, подчеркнул, что заболевание, начинающееся в детском возрасте с хроническим непрерывным течением, считается фактором риска операции в дальнейшем [44]. С этими наблюдениями согласились другие авторы из ряда стран [70,81,92,179,191].

Есть сведения, что у 15-23% больных частота рецидивов взаимосвязана с внекишечными проявлениями, такими как, гангренозная пиодермия, эписклерит, артропатия, узловатая эритема [16, 17]. Ученый из США изучил

эффект оперативного лечения больных ЯК, у которых были внекишечные проявления. Исследователь отмечает, что данным больным не рекомендуется выполнять операцию одновременно с реконструкцией из-за риска множественных осложнений. К тому же, присутствие внекишечных проявлений указывает на активность главного заболевания и считается большим риском колонэктомии в дальнейшем [176].

Невзирая на многочисленные исследования, каждое из них имеет ограничение при анализе разных факторов, которые связаны с заболеванием и получаемой консервативной терапией. К тому же, далеко не везде учтен возраст пациентов, пол и пагубные привычки. По этой причине, значительный интерес в данном вопросе имеет мета-анализ, который был проведен при содействии Европейской ассоциации по лечению ЯК и БК (ЕССО) в 2014 году [51].

В мета-анализ входили 20 статей, в которых рассматривались предикторы колонэктомии при ЯК и факторы риска [16].

Большая часть этих исследований были из Европы – 12, 6 работ из США, 2 из Азии. Были обнаружены некоторые предикторы хирургического вмешательства, такие как: регулярные госпитализации, мужской пол, курение, тотальное поражение толстой кишки, как минимум один курс гормональной терапии за все время с начала заболевания. Примечательно, что пациенты женского пола менее подвержены рискам колонэктомии (ОШ 0,78; 95% ДИ 0,68 - 0,90).

В 10 исследованиях была обнаружена взаимосвязь площади и объема поражения, как возможного фактора риска операции (ОШ 3,68; 95% ДИ 2,39 - 5,69). Впрочем, к данному заключению нужно относиться осторожно, так как у этого фактора была выявлена статистически достоверная гетерогенность. В подвергшихся анализу работах у курящих пациентов с ЯК риск вероятного удаления толстой кишки ниже (ОШ 0,55; 95% ДИ 0,33 - 0,91) с устойчивым отсутствием гетерогенной выборки. Следует отметить, что при условии госпитализации больного с тяжелой атакой ЯК минимум один раз, риск колонэктомии увеличивается в 4 раза (ОШ 4,13; 95% ДИ 3,23 - 5,27). В 4-х

исследованиях была обнаружена взаимосвязь между операцией и приемом глюкокортикостероидов, риск увеличивается вдвое и путь введения препарата (пероральный либо внутривенный) неважен (ОШ 2,10; 95% ДИ 1,05 - 4,22). Стоит обратить внимание, что в 7 работах повышенный уровень С-РБ считался фактором риска операции, однако высокий уровень гетерогенности говорит о том, что мы не можем достаточно достоверно высказываться в этом вопросе. В то же время, в большей части исследований не была представлена медиана или эталонное отклонение уровня С-РБ [61,136,168]. Вместе с тем, Но et al. [83] принимали высокий показатель С-РБ, как предиктора неэффективной консервативной терапии (в дальнейшем данные больные были прооперированы), по сравнению с теми больными, у которых был хороший ответ на консервативное лечение (6,9 против 3,9 мг/л $p < 0,02$). Тем не менее, Shiga H. Et al. [168] заявляли, что высокий уровень С-РБ в момент постановки диагноза никак не взаимосвязан с риском колонэктомии (ОШ 0,93; 95% ДИ 0,86 - 1,02) и после 4 недель терапии (ОШ 1,15; 95% ДИ 0,82 - 1,62). Travis S. et al. [184] зафиксировали, что у пациентов, которые перенесли оперативное вмешательство, в момент поступления в стационар уровень С-РБ выше, чем у больных, которые ответили на консервативную терапию. Кроме того, установили, что повышение уровня $\text{С-РБ} \geq 25$ мг/л на третьи сутки после госпитализации считается предиктором колонэктомии в ближайшие 30 суток пребывания в стационаре. Также, исследователи сравнили собранные данные с пациентами, которые не были прооперированы, и извлекли статистически верные отличия среди групп (36,3 в сравнении с 18,0 мг/л, $p = 0,007$). В 2008 году были опубликованы данные исследования, которое было посвящено мета-анализу уровня С-РБ у больных с ЯК. В результате полученных данных, авторы пришли к выводу, что при стабильно повышенном уровне $\text{С-РБ} \geq 10$ мг/л на протяжении первого года с момента начала заболевания, в течение последующих 4 лет риск колонэктомии увеличивается в трижды (ОШ 3,0; 95% ДИ 1,1 - 7,8).

Вопреки результатам, полученным в этом анализе, мы делаем выводы, что эта работа очень ограничена, в частности из-за гетерогенности групп и методики. Из числа всех существующих маркеров воспаления был отобран исключительно С-РБ. С нашей точки зрения было бы целесообразно проанализировать уровень гемоглобина, лейкоцитов, электролитные нарушения – колебания этих показателей также имеют значение. К тому же, немаловажную оценочно-прогностическую роль играет изучение длительности анамнеза эндоскопической ситуации.

Однако, мы можем делать выводы о высокой прогностической значимости маркера С-РБ, это засвидетельствовано многими исследованиями с качественной доказательной базой. Есть данные, что на протяжении первых двух суток от активного воспаления уровень С-РБ увеличивается от 500 до 1000 по сравнению с нормой, в то время как период полураспада протекает в течение 19 часов [123, 121].

В вышеупомянутом исследовании IBSEN отмечено, что при увеличении С-РБ более чем 23 мг/л при наличии ЯК тяжелой формы вероятность колонэктомии возрастает в 5 раз на протяжении следующих 5 лет [126]. В крупномасштабном исследовании, которое было посвящено активному ЯК (Active Ulcerative Colitis Trials – АСТ-1 и АСТ-2), у пациентов при обострении средней тяжести и тяжелой формы заболевания было обнаружено, что факт повышения показателей С-РБ (20 мг/л и выше) считается предиктором колонэктомии на протяжении отслеживаемого времени (54 недели) [161].

В нескольких исследованиях было зафиксировано, что увеличение скорости оседания эритроцитов связано вероятностью перехода к хирургическому лечению ЯК. В частности, в одной из работ, которая основывалась на анализе 67 больных с тяжелым течением ЯК, выяснили, что повышение СОЭ выше 75мм/час повышает риск колонэктомии в 4,6 раза [27]. В исследовании IBSEN при контроле 519 пациентов с ЯК было зафиксировано, что увеличение СОЭ (выше 30 мм/час) служит предиктором перехода к оперативному лечению и повышает его риск в 3 раза [45,173]. Исходя из этого,

повышенное СОЭ и высокий показатель С-РБ служат предикторами несостоятельности консервативного лечения как в совокупности, так и раздельно [173]. Вместе с тем, как было упомянуто выше, показатель С-РБ увеличивается и падает в значительной степени быстрее чем СОЭ, что позволяет считать этот маркер применимым для определения результативности консервативной терапии [82].

О неблагоприятном прогнозе болезни говорят изменения со стороны систем крови и системы гемостаза – низкий показатель гемоглобина ($<90\text{ г/л}$), а также фибриногена ($<220\text{ мг/дл.}$), также увеличение протромбинового времени ($>14\text{ с}$). При выполнении поливариантного анализа показателей лечения 50 больных, все вышеперечисленные маркеры были связаны с негативным ответом на гормональную терапию [103]. Один из исследователей по результатам анализа консервативной терапии 184 пациентов с ЯК установили всего один фактор риска оперативного лечения – гипоальбуминемия ($>30\text{ г/л}$) [38].

Еще одним маркером, который отражает преимущественно воспалительный процесс в тонкой кишке, является нейтрофильный протеин-фекальный кальпротектин (ФК). Независимо от того, что этот белок используется для обнаружения воспалительного процесса в тонкой кишке, существует информация о тесной взаимосвязи повышенного ФК с эндоскопической активностью у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника [24]. Было проанализировано 39 пациентов с ЯК, установили, что повышение ФК до 250 мкг/г включает 71% чувствительность и 100% специфичность в диагностике воспаления [46]. Ещё один автор в своей работе, насчитывающей 90 пациентов с тяжелым ЯК, обнаружили статистически достоверную корреляцию повышенного ФК с риском колонэктомии (при среднем показателе ФК в $1922,5\text{ мкг/г}$ риск колонэктомии возрастает в 9 раз с 97% специфичностью и 24% чувствительностью) [66]. Невзирая на имеющуюся положительную информацию, применение ФК у нас находится лишь у истоков своего пути и рекомендаций по его повсеместному применению пока что нет.

1.5. Хирургическое лечение больных с тяжелой формой язвенного колита

Способы хирургического лечения ЯК, как и консервативного, также последовательно развивались в несколько этапов, что коренным образом поменяло представление об эффективных объемах хирургических вмешательств. Еще сто лет назад встречалась информация о сегментарных резекциях, которые, тем не менее, не помогали выздоровлению пациентов, а в ряде случаев еще и обостряли их состояние [96]. Существует публицистика, в которой имеется информация о попытке вывода илеостомы на фоне тяжелой формы ЯК, об ушивании перфоративных дефектов ободочной кишки почти со 100% летальным исходом [9]. Стоит заметить, что одним из самых значимых моментов в истории хирургии ВЗК считается работа G. Miller, вышедшая в свет в 1949 году, в которой представлена колонпроктэктомия с формированием постоянной илеостомы. Эта операция позволяет сохранить жизнь пациентов, страдающих тяжелой формой ЯК [125]. Следует отметить, что этот объем вмешательства и на сегодняшний день является единственным способом в полной мере избавиться от ЯК. А. Parks в 1978 г. создал резервуарную конструкцию. Этот метод хирургического лечения дал возможность восстановить естественную анальную дефекацию [140] – это стало началом нового этапа в хирургии ЯК, который включал в себя колонпроктэктомию и формирование тонкокишечного резервуара с наданальным илеоректальным анастомозом. На сегодняшний день этот метод считается «золотым стандартом» в хирургическом лечении ЯК.

Как упоминалось ранее, на современном этапе развития колопроктологии необходимость в хирургическом лечении ЯК возникает у трети пациентов, причем 2/3 из этого числа нуждаются в операции в связи с неэффективностью консервативной терапии [12, 48, 231, 248]. Задержка в выполнении хирургического вмешательства увеличивает риск развития операционных осложнений [220]. Около 25% больных оперируют из-за развития осложнений, а еще 10-14% – по поводу развития колоректального рака [15, 67, 77, 78, 174].

При тяжелой атаке заболевания и резистентности к внутривенному введению глюкокортикостероидов к оперативному лечению приходится прибегать у 30% пациентов, несмотря на проведение биологической терапии, эффективность которой уменьшается при тотальном поражении толстой кишки [16, 73, 133, 152, 175]. В большинстве случаев хирургическое лечение заканчивается пожизненным выведением илеостомы и, как следствие, недостаточной социальной реабилитацией, оформлением инвалидности [35, 126, 139].

Колонпроктэктомия выполняются у 10% больных в течение первого года от начала заболевания и ежегодно риск оперативного вмешательства увеличивается на 2% [63, 98, 185]. У больных, перенесших тяжелую или крайне тяжелую атаку заболевания, вероятность операции возрастает до 37% [48, 71, 197]. При тотальном поражении толстой кишки риск выполнения колонпроктэктомии достигает до 40% [60, 79, 248]. Показаниями к хирургическому лечению являются, помимо неэффективности консервативной терапии (гормональная резистентность или гормональная зависимость), ещё и развитие тяжелых осложнений, угрожающих жизни пациента, таких как кишечное кровотечение (выделение более 100 мл крови при дефекации за сутки), токсическая дилатация ободочной кишки (токсический мегаколон), перфорация толстой кишки [40, 131, 203]. Выявление при гистологическом исследовании биоптатов стенки толстой кишки дисплазии клеток высокой степени и/или злокачественных клеток также является показанием к оперативному лечению [30, 203, 230]. Риск развития колоректального рака увеличивается при тотальном поражении толстой кишки и тяжелой форме ЯК с каждым годом, достигая 18% при анамнезе заболевания более 30 лет [125, 157].

В то же время, продолжительность терапии, показания и сроки проведения оперативного лечения, являются предметом дискуссий. В связи с этим, имеет большое значение поиск параметров неэффективности консервативной терапии и выработка внятных показаний к срокам и способам

хирургического вмешательства. Неэффективность консервативного лечения приводит к ухудшению состояния пациентов. Недооценка тяжести состояния больного, задержка выполнения хирургического вмешательства увеличивают количество пери- и послеоперационных осложнений оперативного лечения ЯК до 60-80% [81, 233]. Хирурги вынуждены проводить их на фоне исходного тяжелейшего состояния пациента [247]. Показания к оперативному лечению в большинстве случаев устанавливают до развития тяжелых осложнений [120]. Его выполняют в плановом и срочном порядке [48, 125, 126]. При этом состояния, угрожающие жизни больного, развиваются все реже [96]. Летальность от 1,5-3,4% при выполнении операции до развития грозных осложнений, до 50% при осложненном течении процесса (кишечное кровотечение, токсическая дилатация, перфорация толстой кишки) [85]. В настоящее время нет единого мнения о необходимости выполнения первичного реконструктивно-пластического этапа при отсроченных оперативных вмешательствах у больных с резистентными формами ЯК [62, 134, 237]. У 70-75% этих пациентов хирургическое лечение на первом этапе заканчивается субтотальным или тотальным удалением толстой кишки с выведением илеостомы по Бруку [48, 79]. Это хирургическое вмешательство позволяет излечить больного ценой наложения пожизненной илеостомы [131]. В наше время многими авторами описаны подобные объемы и этапы оперативного лечения ЯК, отраженные, в том числе, в национальных клинических рекомендациях [11, 52, 154]. Следует отметить, что ряд исследователей усматривают перспективу в применении лапароскопических технологий [50, 51, 62, 131].

Более 40 лет назад Goligher C. et al. осветили информацию о кумулятивном риске вторичных хирургических вмешательств вследствие парастомальных осложнений, которые возникают в 40% случаев на протяжении первых 10 лет [13]. Подвергнув анализу мировую литературу по этой тематике в современных условиях, исследователи пришли к выводу, что количество парастомальных осложнений варьирует от 21% до 70% [35]. Вместе с тем,

обновление технических возможностей реабилитации и социальная адаптация являются причиной сокращения числа осложнений. Тем не менее, перемена образа тела все-таки составляет собой барьер для половой жизни, особенно у молодого трудоспособного поколения. Издана статья, которая была посвящена психоэмоциональным стрессам у пациентов, которые перенесли операции с формированием стомы [39]. Было зафиксировано, что примерно 26% обследуемых имели тяжелые психологические проблемы, которые были напрямую связаны с возникновением противоестественного заднего прохода на передней брюшной стенке. Наряду с этим, практически у 50% больных возникали суицидальные идеи на протяжении первых нескольких месяцев после операции. Стоит обратить внимание, что больные со сфинктеросохраняющей операцией и сформированной временной стомой сталкивались с эмоциональными расстройствами в два раза реже, чем больные с постоянной стомой. Данная операция, выполненная руками опытного хирурга колопроктолога, не вызывает сложностей.

Независимо от того, Golgher J. и Truelove G. в 1970-х годах заявляли о 7-15% показателях летальности, несмотря на оказание экстренной хирургической помощи тяжелым больным с осложнениями в специализированных клиниках [13, 38]. Стоит отметить, что таким тяжелым пациентам оперативное лечение оказывали неоправданно поздно из-за затянувшегося консервативного лечения. В то же время, исследователи обратили свое внимание на то, что если оперировать такого рода больных раньше, в частности на 5-7 день интенсивной консервативной терапии, вероятность послеоперационных осложнений и летальности резко уменьшается [13]. В 2015 году Singh S. et al. выпустили в свет достойный внимания мета-анализ, который был посвящен уровню летальности в послеоперационном периоде у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Было зафиксировано, что после плановых хирургических вмешательств у пациентов с ЯК летальность составляет 0,7% (95% ДИ 0,6%-0,9%), в то время как после ургентных операций достигает 5,3% (95% ДИ 3,8%-7,4%). Заслуживает внимания и тот факт, что на протяжении 25

лет (в период с 1990 по 2015 годы) показатель летальности не изменялся – показатели остались на том же уровне [239].

Также присутствует сложность, которая связана с колонпроктэктомией – это процессы репарации поврежденных отделов малого таза. Ушивание наглухо заднего прохода способствует быстрой репарации, но есть вероятность инфицирования накопившейся жидкости в полости малого таза и продления времени заживления. В то же время, неполное ушивание с установкой дренажа в полость малого таза предрасполагает к продлению срока репарации до полугода и более. Независимо от того, в дальнейшем появилась многочисленная информация, которая указывает на снижение объема диссекции промежности, осуществление интерсфинктерных резекций, которые способствуют минимизации числа осложнений, связанных с мочеполовой системой. Вместе с тем, благодаря появлению лапароскопических операций, травматизация полости таза снизилась, и число осложнений, в том числе формирование остаточной полости малого таза, не выросло [22].

Существует точка зрения, что в основном пациенты зрелого и пожилого возраста больше подвержены рискам колонпроктэктомии с выведением постоянной стомы. Тем не менее, существуют исследования, которые доказывают обратное.

Ker Kan Tan et al. сопоставили между собой две группы пациентов, которые перенесли формирование илеопouchректального анастомоза (ИПРА) до 50 лет, и те, кто перенес ИПРА после 50 лет [139]. Полученная информация говорит о том, что между двумя группами в отдаленном времени в полученных функциональных данных и в качестве жизни различия отсутствуют. Однако, исследователи обращают свое внимание на тот факт, что у пациентов старше 50 лет существует тенденция к увеличению времени нахождения в стационаре и увеличение частоты осложнений, вместе с тем, статистической значимости обнаружено не было.

В других исследованиях [4, 17] авторы детально описали всевозможные осложнения в послеоперационном периоде. Они указали, что больные от 55 лет

и старше имеют более высокий процент летальности в отдаленном периоде времени ($p=0,07$). В свою очередь, некоторые авторы тоже обращают внимание на многократные вторичные госпитализации пациентов в зрелом возрасте с проявлениями дегидратации ($p<0,01$). В других работах была указана статистически достоверная разница частоты стула к первому году наличия резервуара ($p=0,0001$) среди групп пациентов пожилого и молодого возраста [85]. Схожие данные были опубликованы касательно ночного и дневного недержания ($p<0,0001$) [4]. Независимо от негативных результатов, у пациентов из категории зрелого возраста по истечении 10 лет эти отличия в функциональных показателях нивелируются.

Следовательно, процедура выбора имеет субъективный характер. В основном объем вмешательства зависит от больного. Ввиду этого, очень важное значение имеет осведомленность пациента о его заболевании, и предположительных вариантах оперативного лечения, функциональных показателях по прошествии времени, в том числе тех или иных осложнений в послеоперационном периоде, появление которых может привести к потере тонкокишечного резервуара.

До сих пор предметом обсуждения остается проблема определения противопоказаний к восстановительным операциям. В 1995 году провели представляющее интерес исследование [29], в котором было рассмотрено 100 пациентов с ЯК. Этим больным были проведены разные оперативные вмешательства, включая колонпроктэктомию с формированием постоянной стомы (30%). Наряду с этим, основными поводами отказа от реконструктивных вмешательств стали: выбор больного (20%), рак толстой кишки (3%), подозрение на БК (2%), техническая невозможность формирования тонкокишечного резервуара во время операции (2%), недостаточность анального сфинктера (1%), выраженные тенезмы (1%), нарушение психического состояния (1%). Стоит обратить внимание, что эти противопоказания к выполнению восстановительной операции в подробностях не описаны. Не отмечена стадия и локализация рака толстой кишки. Вдобавок,

неизвестно, по какой причине выраженные тенезмы явились основанием для отказа от восстановительной операции. Независимо от того, всего 10% пациентов было отказано в восстановительной операции по объективным причинам.

Позже провели исследование по достоинствам реконструктивной хирургии, недостаточно истолковав показания к выведению постоянной стомы. Независимо от того, недостаточность анального сфинктера, пожилой возраст, рак дистальной части толстой кишки, сопутствующие заболевания и отказ больного от операции стали противопоказаниями к восстановительной операции. Увы, ни одно из вышеперечисленных показаний не рассмотрено более детально [14].

Большое исследование, проведенное в госпитале Святого Марка, отобразило результаты хирургического лечения 422 пациентов с ЯК в течение 14 лет с 1976 по 1990 гг. У 107 (25,3%) больных ЯК была проведена колонпроктэктомия с формированием постоянной илеостомы [25]. Поводом для проведения этого вмешательства стал старческий возраст, присутствие злокачественного образования в дистальной части прямой кишки и отказ пациента от реконструктивной операции. Авторы обращают внимание на то, что для трети этих пациентов в перспективе требуется повторная госпитализация по причине различных осложнений, например, тонкокишечная непроходимость или парастомальные осложнения.

Стоит отметить, что в общедоступной известной литературе, которая посвящена колонпроктэктомии с постоянной илеостомой, не нашлось ответа на вопрос – какому конкретно контингенту пациентов необходимо выполнять данное вмешательство? Авторы делают вывод, что практически у всех больных с ЯК есть возможность проведения операции с формированием тонкокишечного резервуара и илеоректального анастомоза. Со стороны технического аспекта, скорее всего, авторы правы. И все-таки, факт наличия злокачественного образования, как в прямой, так и в ободочной кишке, в этих рамках достаточно неоднозначен и нуждается в более подробном

рассмотрении. Нет сомнения, что появление злокачественного новообразования в толстой кишке при наличии ЯК отягощает весь процесс. Вместе с тем, возможность формирования ИПРА, при наличии злокачественной опухоли в прямой кишке, будет зависеть от степени распространения опухоли [2].

Все доступные рекомендации по лечению ЯК отмечают, что наличие злокачественного образования в толстой кишке или ярко выраженная дисплазия являются прямым показанием к хирургическому лечению [1, 8, 31]. Вопрос о сохранении переходной зоны анального канала является дискуссионным.

Представляет интерес ретроспективное исследование больных со злокачественными образованиями и дисплазией на фоне ЯК, которым с 1981 по 2009 годы были проведены операции с формированием тонкокишечного резервуара [19]. У 59 больных был сформирован аппаратный илеоректальный анастомоз, у 22 пациентов был сформирован ручной анастомоз. У 52 больных при исследовании была выявлена дисплазия, у 29 – колоректальный рак (5 в прямой кишке, 24 в ободочной). Время наблюдения составило 76,1 месяца. На протяжении всего исследования лишь у 20% пациентов с анастомозом, сформированным ручным способом, были диагностированы отдаленные метастазы. В одном случае у пациента с раком восходящей ободочной кишки и дисплазией высокой степени, спустя 4 года после оперативного вмешательства, был диагностирован рак в сохранившейся части прямой кишки. В течение всего периода анализа пациентов статистика онкологической летальности не превышала 11%. Между этими двумя группами отличий в 5-ти летней выживаемости выявлено не было. Ввиду этого исследователи пришли к выводу, что, невзирая на небольшое количество наблюдений, при раке или дисплазии на фоне ЯК аппаратный анастомоз не усугубляет онкологические последствия, но в сравнении с ручным анастомозом гарантирует более хороший функциональный результат.

В 2006 году был проведен анализ, который посвящен этой теме [24]. Многие авторы сошлись в едином мнении, что дисплазия различной степени выраженности не относится к противопоказанию к реконструктивной операции [7, 21, 30, 32, 36]. Эту информацию следует использовать в беседе с больным перед намеченной операцией. Но окончательное решение о проведении колонпроктэктомии с пожизненной стомой остается за пациентом.

Продолжаются научные дискуссии на тему наличия перианальных поражений на фоне ЯК. Бесспорно, больные нуждаются в дифференциальной диагностике с БК и недифференцированным колитом, что зачастую удается осуществить только лишь после патоморфологического исследования удаленной толстой кишки. Невзирая на это, не прекращаются дискуссии касательно формирования тонкокишечного резервуара при сходных осложнениях. К сожалению, в изученной всей доступной нам литературе этот вопрос мало освещен.

Доктор из Кливлендской Клиники (штат Огайо) опубликовал работу, в которой рассматривалось формирование наданального резервуароректального анастомоза у тяжелых пациентов с ЯК [5]. В эту группу входили больные старческого возраста, пациенты с ожирением и больные со свищами прямой кишки и недостаточностью анального сфинктера. Вместе с тем, автор заявляет, что данные больные тоже могут претендовать на реконструктивно-пластическую операцию с положительными функциональными результатами. Увы, эта работа состоит из описания случаев из клинической практики, поэтому воспринимать данную работу в аспекте доказательной медицины проблематично.

В дальнейших работах вопросы перианальных поражений обговариваются более агрессивно. Есть точка зрения, что при существовании свищей различной степени сложности следует их ликвидировать в том случае, если воспалительный процесс в прямой кишке находится в ремиссии. Кроме того, ректовагинальный свищ не относится к противопоказаниям к реконструктивно-пластической операции с формированием тонкокишечного

резервуара. Часть авторов рекомендуют операцию с низведением лоскута на стадии проведения реконструктивной операции с илеоректальным резервуарным анастомозом под прикрытием временной стомы [40]. С другой точки зрения, некоторые авторы являются приверженцами ликвидации свища до реконструктивно-пластического вмешательства, поясняя свое решение тем, что присутствуют опасения того, что в результате хирургического лечения диагноз ЯК может преобразоваться в БК, в этом случае выбор данной операции будет неоправданным. У многих авторов показано, что показатели формирования тонкокишечного резервуара у пациентов с ректовагинальными свищами и свищами прямой кишки аналогичны с показателями у больных ЯК без перианальных поражений [16].

Примерно с такими трудностями мы вынуждены были столкнуться при поисках литературных данных по поводу недостаточности анального сфинктера (НАС) у пациентов с ЯК в предоперационном периоде и определения роли НАС в принятии решения о реконструктивной хирургии. По своей распространенности НАС различной этиологии можно наблюдать в 0,4-24%. Fazio V. et al. обнаружили НАС у 3,5% больных, которые готовились к выполнению реконструктивной операции с формированием ИПРА. Вместе с тем, стоит обратить внимание, что имеется в виду выраженная недостаточность 2 и 3 степени. При этом, если принимать в расчет наличие 1 степени НАС, то этот процент увеличивается до 25%. Проявление воспаления в прямой кишке и жидкий стул считаются непосредственными факторами, которые влияют на слабость анального сфинктера. Важно отметить, что недостаточность имеет функциональный характер и после проведения хирургического лечения и формирования резервуарной конструкции в малом тазу ее симптомы уходят [195]. Невзирая на это, имеются данные, что пониженное давление в анальном канале в ходе проведения аноректальной манометрии в предоперационном периоде связано с отрицательными функциональными последствиями в послеоперационном периоде [15]. Morgado P. совместно с Takao Y. заявляют, что дооперационная манометрия не относится к чувствительному методу

исследования и не может быть показателем негативных послеоперационных результатов [196]. Кроме того, полученные результаты анализа не могут играть существенного значения в процессе выбора той или иной операционной тактики, в особенности, если имеется ввиду ИПРА. Holubar S. et al. полагают, что сам факт присутствия недостаточности анального сфинктера не считается предиктором низкого качества жизни у пациентов с резервуаром [242]. Вместе с тем, другие исследователи приводят данные о негативных функциональных результатах у пациентов зрелого и старческого возраста после выполнения операции с формированием ИПРА [244].

В Таблице 1.4 отображены разные способы хирургического лечения ЯК в соответствии с национальными рекомендациями, которые в 2013 году разработала объединенная экспертная группа: Российская гастроэнтерологическая ассоциация совместно с Ассоциацией колопроктологов России [11].

Таблица 1.4. Методы хирургического лечения ЯК

С формированием постоянной илеостомы	С восстановлением/сохранением анальной дефекации		
	С формированием ИПРА в 2 этапа	С формированием ИПРА в 3 этапа	В редких случаях
колпроктэктомия с формированием концевой илеостомы по Бруку	- колпроктэктомия и формирование ИПРА, петлевая илеостомия по Тронболлу; - закрытие илеостомы	- колэктомия, илеостомия по Бруку; - проктэктомия, формирование ИПРА, илеостомия по Тронболлу; - закрытие илеостомы	колэктомия с формированием илеоректального анастомоза

Инвалидизация пациентов после формирования илеостом, не зависимо от предложенных конструкций, часто вызывала стремление у хирургов сохранять

естественный пассаж кишечного содержимого с целью улучшения качества жизни после колонпроктэктомии. С этой целью колонпроктэктомию сочетали с формированием илеоанального резервуарного анастомоза [69, 187]. Следует подчеркнуть, что выполнение подобных операций сопровождалось большим количеством послеоперационных осложнений и летальности, и значимому снижению частоты осложнений способствовали многоэтапные методы хирургического лечения, что имеет уже другие, негативные факторы [12, 48, 60]. Хотя колонпроктэктомия с формированием илеоректального резервуарного анастомоза и восстанавливает анальную дефекацию [139, 187], но средняя частота стула после нее составляет от 4 до 10 раз и более в сутки, отмечается подтекание кишечного содержимого у 4,8% пациентов, перенесших формирование илеоанального резервуара [69, 248]. Возникает риск развития осложнений: резервуарит, стриктура анастомоза, синдром раздраженного резервуара, схожего с синдромом раздраженной кишки бесплодие у фертильных женщин за счет обширного спаечного процесса в малом тазу [69]. Рано или поздно, эти и другие осложнения приводят к необходимости удаления тонкокишечного резервуара с формированием постоянной илеостомы у 5,3-17,5% пациентов в течение 5 лет после выполнения первой операции [69, 143].

В аспекте выполнения первично-пластических операций после колонпроктэктомии стоит отдельно упомянуть колонэктомию с формированием илеоректального анастомоза, которая на текущий момент применяется не часто [22, 200]. Есть сведения, что на протяжении 10 лет, с 1950 по 1960 гг., популярный английский хирург Stanley O. Aylett стал агитатором данной операции, в противовес колонпроктэктомии с постоянной илеостомой [21]. Поскольку кандидатами на эту операцию могли стать только больные с удовлетворительным состоянием слизистой оболочки прямой кишки, выполнение указанного объема вмешательства сопровождалось существенными затруднениями. Основопологающие достоинства операции – это объективная возможность проведения хирургического лечения одномоментно и отсутствие диссекции малого таза. Впрочем, в дальнейшем,

данный объем хирургического лечения не был принят в хирургическом обществе по причине частых рецидивов воспалительного процесса в остающейся части прямой кишки, и необходимости повторных операций по ее удалению [139]. Исходя из этого, многочисленные авторы сделали вывод, что формирование илеоректального анастомоза не приводит к выздоровлению пациента и не исключает дальнейшего рецидива воспаления или развития рака в оставшейся прямой кишке [33, 100, 106]. Независимо от этого, выполнение этой операции при ЯК возможно у женщин, планирующих беременность. В таком случае пациентка должна быть проинформирована об обязательном систематическом осмотре и биопсии слизистой оболочки прямой кишки и, кроме этого, о возможной проктэктомии в дальнейшем [33, 106].

Группа авторов из Флоренции (Италия) описывает наблюдение 333 пациентов за период с 1984 по 2011 годы с применением различных методик формирования ИПРА. В 38 случаях ИПРА был сформирован однорядным степлерным методом, в 235 – двурядным степлерным (TIA – 42 пациента, Endo-GIA – 131 пациент, Contour – 62 пациента) и в 60 – ручным швом. Статистически значимой разницы в структуре и количестве ранних и поздних послеоперационных осложнений в исследуемых группах выявлено не было. Двурядный степлерный анастомоз характеризовался лучшими функциональными результатами, чем ручной (выше уровень контроля держания и ниже частота дневных и ночных дефекаций). Дистанция между линией анастомоза и анальным каналом была значимо ниже в группе с двурядным степлерным, чем в группах с ручным и однорядным степлерным анастомозами. У 31,6% пациентов в группе с ручным анастомозом против 14,4% пациентов в группе с двурядным степлерным анастомозом были зарегистрированы явления культи. Таким образом, был сделан вывод, что функциональные результаты степлерного ИПРА лучше, чем ручного, и что в случае формирования двурядного степлерного анастомоза Endo-GIA и Contour риск культи снижается [16].

До сих пор однозначно не определено: «Можно ли оставлять промежуточную зону длиной 2 см выше зубчатой линии? С одной стороны при аппаратном анастомозе с культей прямой кишки следует ожидать лучшей чувствительности, с другой - дегенеративных и воспалительных явлений в оставленной слизистой, что описано как каффит или культит [45]. Культит, как форма «остающегося» ЯК, является частым осложнением при формировании ИПРА.

В 1999 году группа авторов из Оксфорда (Великобритания) исследовала явление воспаления в культе прямой кишки после степлерного ИПРА, которому дали название «культит». У 113 пациентов произвели 715 биопсий за период наблюдения в 2,5 года. У 13% пациентов обнаружили гистологически острое воспаление. 9% пациентов при этом имели симптомы в сочетании с гистологическим подтверждением. При этом не было выявлено связи с наличием воспаления в илеальном резервуаре и высотой формирования поуч-ректального анастомоза относительно зубчатой линии. Исследователи рекомендуют ставить диагноз «культит» на основании триады критериев: симптомы, эндоскопические данные и гистологическое подтверждение [15].

Это состояние развивается в 10–40% случаев формирования резервуара при ЯК и обусловлено воспалением в оставленной части прямой кишки. Его можно считать сохранением остатка ткани, пораженной ЯК, причем в остатке ткани прямой кишки выявляют различные степени макро- и микроскопического воспаления. У большинства пациентов каффит протекает бессимптомно, но может имитировать воспаление резервуара, сопровождаясь императивными позывами на дефекацию, болями в промежности и заднем проходе, кровотечением [145, 231]. Лечение рекомендуется, в основном, местное, стероидами или препаратами 5-АСК [154].

Диагноз культита устанавливается при совокупности наличия симптомов и эндоскопического подтверждения. В Бейджинг (Китай) 931 пациент был включен в исследование, которое проводилось в Клинике Поучита. Исследуемая группа составила 120 пациентов с культитом. Контрольная группа

состояла из 811 пациентов: 85 – нормальный поуч, 155 – синдром раздраженного поуч, 170 – острый поучит, 128 – хронический поучит, 185 – БК поуча, 88 – хирургические осложнения. Медиана наблюдения составила 6 лет после формирования ИПРА. У 40 (33,3%) пациентов выявлен 5-ASA/стероид – чувствительный культит. У 22 (18,3%) – 5-ASA/стероид – зависимый, и у 58 (48,4%) – 5-ASA/стероид – рефрактерный культит. Дальнейшее исследование этих 58 пациентов выявило, что у 19 (32,8%) пациентов также была БК илеального резервуара и у 14 (24,1%) – хирургические осложнения, включающие свищи и несостоятельность анастомозов. У 16 (13,3%) пациентов с культитом за время динамического наблюдения развилась несостоятельность поуча. Из всего вышеизложенного исследователи сделали вывод, что культит может быть проявлением целого спектра болезней. В случае рефрактерного к медикаментозному лечению культита целесообразно думать о БК либо хирургической проблеме анальной транзитной зоны [17].

Термин «поучит» или «резервуарит» относится к неспецифическому воспалению сформированного резервуара после восстановительной колонпроктэктомии с формированием илео-поуч-анального анастомоза, и является более частым осложнением у пациентов с ЯК, чем у пациентов с семейным диффузным полипозом – так описывают его авторы из Онтарио (Канада) в 2015 году. Симптомы поучита разнообразны, и могут включать в себя учащение стула, тенезмы, недержание и ночное подтекание кала, ректальное кровотечение, спастическую боль в животе и дискомфорт в области таза. Диагноз поучита базируется на наличии симптомов с эндоскопическими и гистологическими проявлениями. В общем, «поучит» – довольно широкое определение, включающее в себя совокупность болезней и состояний, которые могут случиться со сформированным илеальным резервуаром. В зависимости от этиологии, можно разделить все поучиты на 2 подгруппы: идиопатические и вторичные. У идиопатических поучитов причина не определена. Вторичные поучиты ассоциированы со специфическими причиняющими и патогенетическими факторами. Вторичные поучиты встречаются до 30%

случаев и могут быть классифицированы как ишемические, инфекционные, коллагенозные, аутоиммунно-ассоциированные, индуцированные нестероидными противовоспалительными препаратами, и БК. Идиопатические поучиты также могут быть подразделены на типы в зависимости от клинического течения, ответа на антибактериальную терапию. Лечение поучита чаще зависит от его формы, но иногда требует хирургического вмешательства вплоть до удаления резервуарной конструкции [18].

Для обозначения состояния, при котором имеются типичные симптомы воспаления резервуара, а признаки воспаления отсутствуют. Ещё в 2002 году был предложен термин «синдром раздражённого резервуара». Так, в 2008 году описаны 36 случаев на более чем 3000 операций, выполненных на тот момент в Cleavland Clinic, USA. Клиническая картина этого состояния включает повышение частоты опорожнения кишечника, императивные позывы, вздутие живота, боль в животе, дискомфорт в тазовой области. Другой критерий — отсутствие эндоскопических или гистологических признаков острого воспаления в резервуаре или в ректальной манжетке [211]. Синдром раздражённого резервуара по клинике сходен с синдромом раздраженного кишечника. Также отсутствуют специфичные макро- и микроскопические изменения.

Частыми сопутствующими заболеваниями при обоих этих состояниях оказываются депрессия и тревожность, широко распространённые при синдроме раздражённой кишки [122]. Кроме того, в пользу связи с СРК получены данные о достоверном повышении уровня энтерохромаффинных клеток, синтезирующих серотонин [221].

Сообщений о лечении синдрома раздражённой кишки немного. Примерно в 50% случаев достигнуто улучшение при сочетании психотерапии, изменения диеты, назначения пищевых добавок с повышенным содержанием волокон, антидиарейных препаратов, спазмолитиков и антидепрессантов [225].

Одно из наиболее масштабных исследований было проведено в Кливленде, штат Огайо (США). С 1984 по 2010 годы были исследованы результаты хирургического лечения 4053 пациентов, перенесших ИПРА (3707 – первичный поуч, 328 – повторный поуч). У 33,5% пациентов были зарегистрированы ранние послеоперационные осложнения. Смертность составила 0,1%. Поздние осложнения, наблюдались у 29,1% пациентов. У 5,3% пациентов наблюдали проблемы со сформированным поуч резервуаром. В 3,2% случаев потребовалось удаление поуча, в 1,2% – повторное формирование поуча. Функциональные результаты по данным опросников качества жизни были расценены как отличные или хорошие у 95% пациентов. ИПРА, по мнению авторов, является наилучшим вариантом [7].

Группа исследователей из Токио (Япония) наблюдала 119 случаев ЯК после восстановительных операций с 2000 по 2012 годы. В 9 из них не удалось закрыть стому в связи с абсцессом таза. Кумулятивный риск развития поучита в течение 5 лет после закрытия стомы составил 31%. Была выявлена значимая связь наличия поучита с показаниями к операции ($p=0,0126$) и с методом операции ($p=0,0214$). Кроме того, была выявлена связь наличия поучита и культита – поучит чаще развивался на фоне существующего культита ($p=0,0002$). Кроме того, поучит имел тенденцию к рецидивированию на фоне существующего культита ($p=0,273$) [8].

Гнойно-септические осложнения после формирования ИПРА могут быть связаны как с линией швов в резервуаре, так и с илео-анальным либо илео-ректальным анастомозом. Чаще всего они проявляются абсцессами в полости малого таза и/или свищами. Частота развития гнойно-септических осложнений колеблется в интервале от 6,2% до 26,7% [2]. В большинстве исследований этот показатель находится в прямой зависимости от продолжительности наблюдения, опыта хирургов и адекватности диагностики осложнений. Гнойно-септические осложнения после формирования резервуарной конструкции возникают как в ранние сроки, так и через несколько лет после операции. Так по данным Fazio частота развития несостоятельности и свищей из области

анастомоза в ранние сроки была выше, чем в поздние и составила 4,8% и 1,7%, соответственно. Развитие ранних осложнений в большинстве случаев следует связывать с дефектами хирургической техники [195].

Некоторые авторы попытались определить факторы риска развития септических осложнений. В нескольких исследованиях значимым фактором оказалась терапия стероидами [34]. Так, один из исследователей в 2007 году, проанализировав зависимость частоты возникновения ранних и поздних осложнений от различных факторов у 58 (17,3%) и 22 (6,5%) пациентов, соответственно, сделал следующие выводы. Предоперационная терапия преднизолоном была ассоциирована с развитием ранних гнойно-септических осложнений, связанных с резервуаром. Прием азатиоприна никак не влиял на частоту септических осложнений. Кроме этого, автор отметил снижение уровня поздних осложнений в группе пациентов мужского пола, получавших салицилаты перед формированием ИПРА. Опираясь на полученные результаты, автор рекомендует не выполнять формирование ИПРА у больных, получающих преднизолон в суммарной дозе более 20 мг в сутки, а отдавать предпочтение многоэтапному лечению [134].

Тем не менее, в некоторых исследованиях подобные результаты в отношении дооперационной терапии ГКС не подтверждаются [101]. Анализируя опыт Cleavland Clinic Foundation, проведено изучение результатов лечения 671 пациента и не выявил достоверных различий в частоте развития ранних гнойно-септических осложнений между группами пациентов без гормональной терапии и получающих преднизолон в дозе до 20 мг в сутки, и более 20 мг в сутки. В другом исследовании, проведенном в 2013 году значимым фактором, влияющим на развитие гнойно-септических осложнений, оказался только опыт хирурга [174].

Кроме использования стероидов, в качестве фактора риска развития свищей называют неправильную постановку диагноза ЯК, имея в виду необходимость его трансформации в БК, наличие в анамнезе хирургических вмешательств по поводу заболеваний перианальной области, развитие гнойно-

септических осложнений в области таза в периоперационном периоде, а также женский пол пациентов [3].

Кроме влияния стероидов на частоту развития гнойно-септических осложнений, изучалось также влияние цитостатических препаратов. Так, установлено влияние приема преднизолона на рост числа септических осложнений со стороны резервуара, не обнаружил при этом увеличения риска в случае совместной терапии ГКС и азатиоприном.

В 2012 году проведен метаанализ 13 исследований, в которых участвовало 2933 пациента и заключил, что предоперационная терапия инфликсимабом не приводит к росту числа ранних послеоперационных, в том числе гнойно-септических, осложнений у больных, оперированных по поводу ЯК [181]. К подобным выводам также пришли и другие исследователи, основанные на результатах 21 исследования, включающего 4251 пациента, были получены те же данные в отношении приема инфликсимаба при ЯК [39].

Среди поздних септических осложнений отдельное место занимает резервуаро-вагинальный свищ. Частота его развития колеблется от 3% до 7,4% [56].

В двух исследованиях показано, что резервуаро-вагинальные свищи чаще развивались у пациенток, оперированных по поводу ЯК, нежели семейного аденоматоза толстой кишки. Свищ чаще развивался на уровне или ниже илеоанального анастомоза. Причем в случаях наличия свищевого отверстия ниже уровня анастомоза стоит думать о криптогландулярной природе свища или наличии у больной БК. Тип формирования анастомоза не имел особого значения для формирования свища по данным одних авторов [78], но оказался достоверно выше при ручном, нежели аппаратном анастомозе - 7,4% и 1,9%, соответственно в другом исследовании [156].

Сроки и выбор метода лечения гнойно-септических осложнений после формирования ИПРА зависят от вида осложнения и клинического состояния пациента. Заслуживает представления опыт лечения 157 подобных осложнений, развившихся после 2518 операций с формированием ИПРА. Так при наличии

скопления гноя в полости таза необходимо первоначально выполнить чрескожное дренирование, которое достигает эффективности в 87% случаев. В 97% наблюдений оказалось достаточно двух подобных процедур. В пользу этой стратегии свидетельствует тот факт, что только у 14% больных, нуждающихся в чрескожном дренировании, имеются симптомы тяжелого сепсиса и только у 16% пациентов после дренирования в поздние сроки диагностируются признаки несостоятельности анастомоза. Трансанальное дренирование авторы рекомендуют выполнять только при наличии диагностированной несостоятельности швов. В некоторых случаях необходимо сочетать два вида дренирования. Прибегать к лапаротомии следует в случае неадекватного дренирования гнойных затеков для предотвращения развития жизнеугрожающих септических состояний. Такой подход к лечению позволил сохранить резервуар у 75,8% пациентов с подобными тяжелыми осложнениями [297]. Решающее значение для спасения резервуара может сыграть отключающая стома.

Для ликвидации формирующихся после стихания острого воспаления свищей авторы рекомендуют использовать трансанальный и комбинированный абдоминоперинеальный доступ. Решение в каждой конкретной ситуации необходимо принимать индивидуально [78].

При невозможности ликвидировать сформировавшийся свищ или гнойную полость, после купирования активного воспаления, у мотивированных пациентов возможно рассмотреть вопрос о ревизии или повторном формировании резервуара и илеоанального анастомоза. В некоторых ситуациях эта операция может стать альтернативой постоянной илеостоме. Наибольший опыт насчитывает 241 реконструкцию и повторное формирование резервуара, выполненных более чем за 30-летний период по поводу гнойно-септических осложнений, дисфункции резервуара, стриктур, тазовых абсцессов. При этом, в 71 наблюдении пришлось сформировать новую резервуарную конструкцию. Функциональные результаты и качество жизни этих пациентов соответствовали таковым при первичном формировании резервуаро-анального анастомоза.

Достоверно чаще больные отмечали дневное и ночное подтекание тонкокишечного содержимого и использовали прокладки [228].

С 1990 года описаны случаи поуч-ассоциированных аденокарцином. Авторы из Неаполя (Италия) в 2014 году провели обзор 34 статей, в которых сообщалось о 49 пациентах после формирования ИПРА с диагнозом—аденокарцинома. У 14 (28,6%) и 33 (67,3%) пациентов была обнаружена аденокарцинома в области поуча и аноректальной зоны, соответственно. У 2 пациентов топика поражения не была уточнена. Кумулятивный риск послеоперационного возникновения аденокарциномы поуч-ректальной зоны по данным обзора составил 0,33% в течение 50 лет после установления диагноза, и 0,35% после ИПРА. Указано, что мукозэктомия культи прямой кишки снижает риск рака аноректальной зоны в 8 раз [13].

В литературе процедура мукозэктомии культи прямой кишки упоминается все чаще с течением времени.

Достаточно информативно, с точки зрения представления о частоте развития дисплазии в области транзиторной зоны, демонстрирует исследование, в котором исследовались биоптаты из области манжетки у 135 больных, перенесших колпроктэктомию с формированием степлерного ИПРА, спустя, в среднем, 56 месяцев после операции [58]. Ни в одном из биоптатов дисплазии не было. Полученные данные, в целом коррелировали с общей тенденцией, выявленной авторами при анализе 6 исследований, посвященных этой проблеме, где на 626 наблюдений лишь у 2 больных в области манжетки была выявлена дисплазия в сроки от 8 до 77 месяцев. Опираясь на полученные результаты, авторы делают вывод о необходимости выполнения биопсии в течение первых 10 лет только у пациентов с дисплазией высокой степени или раком в удаленной толстой кишке.

Значительный интерес представляет исследование, поводом для проведения которого стало выявление рака резервуара у одного из 520 пациентов, оперированных по поводу ЯК с формированием ИПРА за 30-летний период. В этом исследовании, выполненном на основании 23 публикаций,

проанализированы 26 случаев выявления дисплазии разной степени выраженности и рака, в среднем, через 6,8 лет после формирования тонкокишечного резервуара. Примечательно, что в 5 из 9 случаев развития рака, выполнялась мукозэктомия и ручное формирование резервуаро-анального анастомоза, а в оставшихся 4-х - анастомоз формировался при помощи степлера, что может свидетельствовать о неэффективности мукозэктомии. В итоге авторы делают вывод о том, что дисплазия слизистой или рак могут возникнуть в «манжетке», как при наличии подобных изменений в ранее удаленной толстой кишке, так и без них [60].

С целью определения возможности регенерации слизистой прямой кишки после выполнения мукозэктомии, еще в 1983 году предпринято исследование, в котором патоморфологически были изучены 8 удаленных препаратов, состоящих из резервуара и остающейся части прямой кишки, в сроки от 1 до 18 месяцев после пластической операции с мукозэктомией и ручным формированием ИПРА. Было показано, что в 2 наблюдениях оставались небольшие островки слизистой оболочки прямой кишки и анальных желез [61].

В исследовании, проведенном в кливлендской клинике, показано, что общее число неопластических изменений в области резервуара, сформированного по поводу ВЗК у 3203 пациентов, составило 0,9%, 1,3%, 1,9%, 4,2%, и 5,1% спустя 5, 10, 15, 20 и 25 лет после формирования резервуара, соответственно. Причем у 11 (0,36%) пациентов развились аденокарциномы резервуара и транзитной зоны, у 3 - плоскоклеточный рак переходной зоны и в 23 (0,72%) наблюдениях - дисплазия слизистой. Еще в одном наблюдении отмечено появление лимфомы резервуара. Подводя итог, авторы говорят, что риск возникновения рака в области резервуара у пациентов, оперированных по поводу ЯК с формированием ИПРА мал, но существенно возрастает при выявлении дисплазии или рака в толстой кишке. Выполнение мукозэктомии полностью не устраняет этот фактор риска [65].

Вопрос целесообразности мукозэктомии был исследован в 2007 году в Оксфорде (Великобритания). По данным Medline, Embase, Ovid и

Cochrane исследовали функциональные результаты, частоту культита, полипоза, дисплазии и рака резервуара и анального канала. После мукозэктомии функциональные результаты были оценены как худшие вследствие частого ночного подтекания кала. Контроль болезни был достигнут в лучшей степени, хотя статистически особой разницы заметно не было. Таким образом, стандартный степлерный анастомоз был признан более целесообразным. Авторы советуют применять мукозэктомию исключительно в группе заведомо высокого риска [5].

В 2008 году в Чикаго (США) сравнили качество жизни оперированных пациентов с ЯК, оперированных за период с 1987 по 2007 годы, 66 из которых имели хронический культит после степлерного ИПРА, а 228 – перенесли ручное формирование ИПРА с мукозэктомией. На основании полученных данных пришли к выводу, что даже на фоне персистирующего культита сохранение анальной транзитной зоны значительно улучшает качество жизни пациентов в лучшую сторону [14].

Авторы из города Цу (Япония) поставили задачу определить роль уровня мукозэктомии культи прямой кишки при колонпроктэктомии с ИПРА по поводу ЯК, включив в исследование 151 пациента. По данным на 2013 год послеоперационный перианальный свищ сформировался у 10 пациентов, которым была выполнена мукозэктомия выше уровня зубчатой линии, и лишь у 2 – которым ниже. Был сделан вывод, что мукозэктомия культи прямой кишки ниже уровня зубчатой линии может снижать риск послеоперационных осложнений [3].

Необычный вариант описали в 2012 году исследователи из Стамбула (Турция). Они сообщили о пациенте, который перенес стандартное оперативное вмешательство в объеме колонпроктэктомии, формирования степлерного ИПРА в 2 см выше зубчатой линии и петлевой илеостомии. Гистологически помимо ЯК обнаружили легкую дисплазию проксимального участка прямой кишки. В связи с этим во время ушивания илеостомы была выполнена

степлерная мукозэктомия 33-мм циркулярным аппаратом по типу геморроидопексии. Осложнений за 5-месячный период наблюдения выявлено не было [6].

Вопрос общего состояния, наличия сопутствующей патологии при хирургическом лечении ЯК стоит довольно остро. Определенные предвходящие факторы могут влиять на развитие послеоперационных осложнений. В Сен-Луисе (США) с 1990 по 2011 годы 178 пациентов перенесли операцию с ИПРА. 75 пациентов имели ожирение, 103 – не имели. Пациенты с ожирением имели больший процент осложнений (80% и 64%, соответственно), в первую очередь поуч-ассоциированных (61% и 26%, соответственно). В частности, у пациентов с ожирением чаще встречались стриктуры анастомозов (27% и 6%, соответственно), воспалительные осложнения поуча (17% и 4%, соответственно). При построении регрессионной модели пациенты с ожирением имели высокий риск поуч-ассоциированных осложнений ($ОШ=2,86$, $p=0,01$). Таким образом, ожирение явно приводит к высокому риску п/о осложнений при ИПРА [9].

Процесс колонпроктэтомии и формирования подвздошноанальной резервуарной конструкции продолжает претерпевать некоторые нововведения, направленные на попытку улучшения функциональных результатов и снижения числа осложнений. Одним из путей является применение лапароскопических технологий. Группа исследователей из Нидерландов в 2010 году опубликовала данные обзора 11 исследований по результатам поиска Cochrane IBD/FBD Group Specialized Trial Register, The Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, ISI Web of Knowledge, и American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), в которые были включены 607 пациентов с ИПРА, 253 (41%) из которых перенесли лапароскопический этап формирования ИПРА. В группе сравнения (открытый ИПРА) не было существенной разницы по летальности и осложнениям. Также не было значимой разницы в параметрах послеоперационного восстановления. Время операции было более длительным в лапароскопической группе. Однако, в лапароскопической группе был значимо

выше уровень косметизма. Таким образом, лапароскопический вариант формирования ИПРА является безопасной и вполне возможной процедурой [2].

Проблема бесплодия актуальная у данных пациентов в связи с возникновением послеоперационного спаечного процесса в тазу, вовлекающего фаллопиевы трубы. Исследователи из Франции в 2013 году сравнили частоту бесплодия у пациентов после лапароскопического и открытого варианта формирования ИПРА. С 2000 по 2011 годы 63 пациентки в возрасте от 18 до 45 лет были оперированы лапароскопически. Частота бесплодия у них оказалась ниже, чем в группе открытой операции [4].

В Турине (Италия) с 2005 по 2015 годы наблюдали 78 пациентов, которым произвели открытую либо лапароскопическую колонпроктэктомию с ИПРА. 48 из них перенесли открытое вмешательство, 30 – лапароскопию. Медиана наблюдения составила 4 года. Общая частота осложнений составила 19% и 13%, соответственно. 9 (18,8%) и 5 (16,7%) пациентов имели зарегистрированный поучит, а 6 (12,5%) и 2 (6,7%) пациента – культит, в открытой и лапароскопической группах. Очень хорошая степень функционирования сформированной резервуарной конструкции была зарегистрирована у 18 (37,5%) пациентов в открытой и у 17 (56%) пациентов в лапароскопической группах. Таким образом, данные 2018 года продемонстрировали сравнимые результаты после лапароскопической и открытой колонпроктэктомии, особенно, что касается функции поуча [10].

Вопрос этапности хирургического лечения ЯК далеко неоднозначен и решается индивидуально в зависимости от степени тяжести самого патологического процесса, общего состояния пациента, а также опыта и предпочтений хирурга.

В глобальном смысле существует два подхода в хирургической тактике лечения больных ЯК с формированием ИПРА. В первом варианте все этапы операции выполняются одномоментно [56]. Второй вариант подразумевает выполнение колэктомии с оставлением прямой, а в некоторых случаях, части сигмовидной кишки на первом этапе хирургического лечения. На втором этапе

выполняется удаление оставшихся отделов толстой кишки и формирование тонкокишечного резервуара с резервуарным илео-ректальным анастомозом. Выбор последней стратегии наиболее оправдан, по мнению Hare N.C, у пациентов с тяжелой формой ЯК, длительно получающих высокие дозы ГКС или в случаях, когда дифференциальный диагноз между ЯК и БК затруднителен. Время между удалением толстой кишки и реконструктивно-пластической операцией, по мнению некоторых авторов, требуется для улучшения общего состояния пациента, ликвидации иммуносупрессии, что снижает частоту развития гнойно-септических осложнений, связанных с формированием резервуарной конструкции [67, 68]. С другой стороны, нельзя отрицать влияние и ряда других факторов на исходы формирования ИПРА. Так в исследовании 2013 года, изучалось влияние различных факторов на результаты двух- и трех-этапных операций с формированием ИПРА у 144 больных. Операция в 2 этапа была выполнена у 116 больных, а в три – у 28 пациентов. У пациентов с двухэтапной операцией в 2 раза более высокая частота развития несостоятельности резервуара, составившая 20,7%, оказалась связана с опытом хирурга. Проведенный мультивариантный анализ не выявил зависимости частоты развития ранних и поздних осложнений от приема ГКС, биологических препаратов. Оговариваясь, что опыт небольшой, автор все же делает вывод о том, что выбор делать или не делать резервуар на первом этапе не должен зависеть от приема этих медикаментов, при условии, что операцию будет выполнять хирург с большим опытом выполнения операций по поводу ВЗК [45].

Авторы из Франции, в 2003 году, обобщив двадцатилетний опыт многоэтапного хирургического лечения 164 больных ВЗК, пришли к выводу, что выполнение субтотальной колонэктомии на первом этапе хирургического лечения безопасно, характеризуется низкой смертностью, снижает риск гнойно-септических осложнений со стороны резервуара и позволяет исключить БК до формирования резервуара [54].

Группа исследователей из Италии в 2018 году представила данные о 160 пациентах за период с 2007 по 2016 годы, 50,6% из которых перенесли лапароскопическое 3-этапное вмешательство по поводу ЯК (колонэктомия – проктэктомия с ИПРА – закрытие стомы), а 49,4% – 2-этапное (колонпроктэктомия с ИПРА – закрытие стомы). Смертность составила 0,6%. Частота конверсии была 3,75%. Частота несостоятельности ИПРА была сравнима в обеих группах. Таким образом, авторы настаивают, что лапароскопический подход является безопасным, имеет низкий риск конверсии и применим даже при многоэтапном алгоритме хирургического лечения ЯК [12].

Сама технология лапароскопии также довольно быстро прогрессирует. За период с 2000 по 2015 годы в Клинике Майо (США) 81 ребенок в возрасте до 18 лет был прооперирован лапароскопически в объёме илеопouchанального анастомоза. Причем, 19 из них произвели монопортовое лапароскопическое вмешательство. У данной группы пациентов среднее время операции было короче (308 против 355 минут), медиана длительности госпитализации также была короче (4 против 7 дней). Разницы в осложнениях в обеих группах отмечено не было. Таким образом, монопортовое лапароскопическое вмешательство показало себя как более безопасная процедура [11].

Колонпроктэктомия с формированием ИПРА по современным представлениям является операцией выбора при хроническом, медикаментозно резистентном ЯК. При этом, она носит несколько компромиссный вариант в связи с необходимостью сохранения культи прямой кишки на уровне ниже-, а иногда и среднеампулярного отдела, с целью формирования степлерного анастомоза. Вопрос о возможности выполнения реконструктивно-пластического хирургического вмешательства в каждом случае решается индивидуально. Таким образом, для достижения максимально быстрой и стойкой клинической ремиссии у пациентов с тяжелой формой ЯК, для снижения количества пери- и послеоперационных осложнений, смертности и увеличения вероятности выполнения успешных реконструктивно-пластических

операций необходим новый и обоснованный подход в хирургическом лечении ЯК.

Показатели для оценки функциональных исходов формирования ИПРА в разных исследованиях различаются. Тем не менее, наиболее часто используют показатели частоты опорожнения кишечника в дневное и ночное время, недержания кала, загрязнения одежды и возникновение позывов на дефекацию. Иногда также оценивают необходимость носить прокладки, нарушение эвакуации кишечного содержимого, необходимость принимать закрепляющие препараты, болезненность в перианальной области и диетические ограничения.

Достаточно часто сразу после операции выявляют повышение частоты опорожнения кишечника и различную степень недержания кишечного содержимого. Тем не менее, функция резервуара постепенно улучшается в течение первых двенадцати месяцев после чего, как правило, стабилизируется [54].

Поскольку большинство оперированных по поводу ЯК пациентов молоды и ожидаемая продолжительность жизни составляет более 40 лет, значительный интерес представляют долгосрочные перспективы лечения. По данным крупных исследований с последующим наблюдением до 20 лет суточная частота опорожнений кишечника составляла 5-7 эпизодов в течение дня [57, 78]. Соответствующие показатели частоты ночных дефекаций составляют от 0 до 2 эпизодов в течение ночи, в то время как подавляющему большинству пациентов опорожнять кишечник в течение ночи не требуется [67]. Так, по данным из клиники Мейо, ночные дефекации никогда не отмечали 37%, редко- 41% и часто- 22% оперированных больных [78].

Способность удерживать кишечное содержимое в течение дня характеризуется как отличная в среднем у 50% больных спустя 10 лет после операции, в отдельных сериях достигая 80%. Выраженное недержание описано в 4-17% случаев. Показатель идеального удержания кала ночью колебался от 61,3% до 77%, а подтекание кишечного содержимого в ночное время

происходило в 13-47% наблюдений. Дифференцировать газ от кишечного содержимого способны 67% больных [123, 234, 291].

В 2003 году установили, что число пациентов, имеющих хорошую функцию анального держания днем и ночью было достоверно больше после степлерного формирования анастомоза, чем после наложения ИПРА ручным способом [243].

В тоже время показатели идеального держания днем, оцениваемые в отдаленные сроки, через 15 лет после формирования резервуара, составили от 83% до 55% по различным данным. Защитными прокладками хотя бы раз пользовались от 9,3 до 44% пациентов [66]. По другим данным, этот показатель достигал 55% после 12 лет наблюдений. Позывы, в любой форме, описаны у 9-23% пациентов. Около половины пациентов использовали какие-либо препараты для регулирования консистенции стула и частоты опорожнений кишечника. Следует также признать, что в некоторые исследования были включены пациенты с семейным аденоматозом, БК, недифференцированным колитом, хотя их и было явное меньшинство [198, 281].

Наиболее внушительным опытом формирования резервуара обладает Fazio V.W., который в 2013 году описал результаты 3707 операций, выполненных за период с 1983 по 2010 годы и завершившихся формированием РИРА по поводу различных заболеваний. Подавляющее большинство пациентов (2953) было оперировано по поводу ЯК. Результаты оценивались через 1, 5 и 10 лет после операции. Полное анальное держание стула и газов днем демонстрировали 79,3% больных спустя 10 лет после вмешательства. Ночью этот показатель был несколько ниже - 74,4%. При этом 96,3% больных, перенесших формирование ИПРА, были полностью удовлетворены своим прошлым решением о выполнении пластического этапа операции. Оценка качества жизни с помощью шкалы, используемой в кливлендской клинике показала, уровень качества жизни равнялся 62,6%, 64,8%, 48,6% спустя 1, 5 и 10 лет после операции, соответственно. Оценивая результаты, Fazio V.W. говорит, что безопасное выполнение операции с формированием ИПРА с

хорошими функциональными результатами возможно только в Центре с большим опытом выполнения подобных вмешательств [195].

1.6. Качество жизни пациентов с тяжелой формой язвенного колита

В современной медицине оценка качества жизни (КЖ) является одним из важнейших направлений.

Согласно ВОЗ – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, которая отражает способность человека адаптироваться к проявлениям болезни [7,62]. Именно субъективное восприятие собственного благополучия является основным методом оценки КЖ. Множество исследований указывают на тот факт, что оценка пациентом КЖ очень часто не совпадает с оценкой врача. Стандартными инструментами для определения КЖ являются опросники [7,13].

Также необходимо отметить, что для оценки эффективности той или иной медицинской технологии широко используется критерий «Дополнительный год жизни с поправкой на качество (QALY)», который является универсальным показателем результатов лечения и позволяет проводить сравнение между различными заболеваниями и различными программами. QALY сочетает в рамках единого параметра приобретение и потерю продолжительности жизни (смертность) и ее качество (заболеваемость). Особое значение исследования КЖ и интегральных показателей приобретает в связи с неуклонным ростом числа пациентов, прошедших стационарное лечение по поводу ЯК [12].

В настоящее время условно выделяют глобальные, общие и специальные опросники [7, 8].

Глобальные опросники – самые общие и самые простые, делают акцент на счастье и удовлетворенности или связывают КЖ со здоровьем [8]. Примером такого опросника является Cleveland Global Quality of Life (CGQL) – кливлендский глобальный опросник КЖ [25]. Опросник CGQL состоит из трех вопросов:

- 1- текущее качество жизни
- 2- текущее качество здоровья
- 3- текущий уровень энергии

Каждый пункт оценивается от 1 до 10, где 1 значит «наихудший», а 10 – «наилучший». Оценки всех трех пунктов суммируются и результат делится на 30. В итоге получается оценка в диапазоне от 0 до 1. Общие опросники более подробные и охватывают широкий спектр сфер КЖ. Общие опросники позволяют определить общее состояние здоровья (например, Short-form-36 (SF-36), профиль влияния болезни – SIP-профиль, ноттингемский профиль здоровья – NPH, Mc Master Health Index Questionnaire, Euro QOL-5D) [1,7,23,59]. Так, наиболее часто используемая анкета SF-36 имеет следующие разделы:

1. PF – Физическое функционирование (способность выполнять физическую нагрузку в течение дня).
2. RP – Роловое (физическое) функционирование (физическая способность выполнять свою работу).
3. BP – Боль (выраженность боли).
4. GH – Общее здоровье (субъективная оценка общего состояния здоровья).
5. VT – Жизнеспособность (субъективная оценка настроения, энергичности, жизненных сил).
6. SF – Социальное функционирование (эмоциональная и физическая способность общаться с другими людьми).
7. RE – Эмоциональное функционирование (эмоциональная способность человека заниматься профессиональной работой или работой по дому).
8. MH – Психологическое здоровье.

Указанные разделы условно объединены в две группы: физический компонент здоровья (PH) (1-4 шкалы) и психический его компонент (MH) (5-8 шкалы). Каждый пункт шкалы имеет несколько вопросов, а общее их число составляет 36. Ответы на вопросы оценивают по номинальной шкале от 1 до 5 и затем выводят общий показатель для каждого пункта по формуле: вычисленное значение = (реальное значение показателя – минимально возможное значение

показателя) / возможный диапазон значений $\times 100$. Специальные опросники характерны для конкретных заболеваний и содержат специфичные для них вопросы (например, опросник для воспалительных заболеваний кишечника – IBDQ или его укороченная форма – SIBDQ, Fecal Incontinence Quality of Life (FIQL) – КЖ, связанное с недержанием) [7]. IBDQ состоит из 32 вопросов, дает общую оценку и имеет 4 раздела опроса, касающихся кишечных, системных, социальных и эмоциональных проявлений. Итоговая оценка – от 32 до 224 баллов. Диапазон баллов при ответе на каждый вопрос – от 1 до 7. Максимальные значения для кишечных симптомов составляют 70 баллов, для системных и социальных проявлений – 35, для эмоционального статуса – 84. Наивысший результат определяет лучшие показатели КЖ. SIBDQ содержит 10 вопросов. каждый вопрос оценивается от 1 до 7 баллов.

FIQL – это опросник, состоящий из 29 вопросов, который используется для оценки проблем, связанных с недержанием кала в 4-х областях (образ жизни, психологическая адаптация/поведение, депрессия/самовосприятие и смущение). Общий результат FIQL варьирует от 1 до 4, более высокий балл указывает на лучшее КЖ.

Помимо вышеуказанных опросников применяются множество других анкет, такие как: Time Trade – Off Technique (TTOT) – метод временного компромисса, The Direct Questioning of Objectives (DQO) – прямой опрос целей [21,54].

При опросе с помощью TTOT пациенту (респонденту) дают выбор между двумя альтернативами:

1. Прожить определенное количество лет (t) с текущим состоянием здоровья с учетом только естественного процесса старения;
2. Прожить «х» лет полностью здоровым, за исключением процесса старения, за счет уменьшения продолжительности жизни ($x < t$).

Затем пациенту предлагают изменить «х» до тех пор, пока не будет достигнуто приемлемое для него соотношение продолжительности жизни и ее качества. Отношение продолжительности жизни в состоянии полного здоровья

к продолжительности жизни с качеством, эквивалентным настоящему, дает коэффициент полезности.

При оценке DQO пациент выбирает наиболее важные для него жизненные цели. «Важность» каждой цели больной оценивает от 0 до 10. Далее он дает оценку возможности достичь каждую цель от 0 до 1,0 в текущем состоянии здоровья. КЖ оценивается, как средневзвешенное значение способности пациента достигать своих целей с учетом показателей «важности».

Очень важной является оценка сексуальной функции. Наиболее часто применяются: Международный индекс эректильной функции – МИЭФ (The International Index of Erectile Function – IIEF), индекс сексуальной функции женщин – ИСФЖ (Female Sexual Function Index – FSFI) и опросник сексуальной функции (Sexual Function Questionnaire – SFQ) [48,50,51]. МИЭФ оценивает следующие домены: эректильная функция, удовлетворенность половым актом, оргазмическая функция, либидо, общая удовлетворенность. За каждый ответ дается от 0 до 5 баллов. Количество баллов обратно пропорционально степени нарушения функции.

ИСФЖ оценивает влечение, возбуждение, увлажнение, оргазм, удовлетворенность, боль, общий балл. Балл по каждому пункту, оценивающему сексуальную функцию женщины, высчитывается умножением полученного показателя (0(1)-5) на некоторый специфический множитель. Общий балл получают, суммируя показатели по каждому пункту.

Все вышеописанные анкеты являются валидированными. Использование валидированных анкет, таких как SF-36, IBDQ, EQ-5D увеличилось с 2000 года. Наряду с валидированными анкетами используются и не прошедшие валидацию, однако, в настоящее время они применяются редко [276].

В мировой литературе имеется достаточно большое количество исследований, посвященных оценке КЖ после хирургического лечения ЯК с формированием тонкокишечного резервуара (ТР) и концевой илеостомы (КИ). Большинство публикаций демонстрируют улучшение КЖ после удаления толстой кишки с формированием ТР [37, 61]. Пациенты с КИ также отмечают

улучшение КЖ, но всё же, по данным различных авторов, отмечается некоторое ограничение в социальной и семейной сферах [52]. Однако, эти работы в основном посвящены изучению динамики КЖ после операции по сравнению с предоперационным периодом. Сравнительные же исследования по оценке КЖ пациентов с ТР и КИ единичны.

Одно из первых исследований провели в 1989 году в клинике Мейо [46]. Они оценили КЖ 406 пациентов с КИ и 298 с ТР, применив две невалидированные анкеты. Первая анкета была общая, вторая – глобальная. Результаты оказались противоречивыми. Так, согласно общему опроснику, показатели у пациентов с ТР были выше, чем у больных с КИ. Однако, при оценке глобальной анкеты различий не обнаружено. Следует отметить, что поводом для операции являлись как воспалительные заболевания кишечника (ЯК и БК), так и семейный аденоматоз толстой кишки, и авторы не разделяли пациентов на группы по заболеванию. Поэтому провести сравнительную оценку результатов именно у больных с ЯК не представляется возможным.

В 1991 году применили две валидированные анкеты: TTOT и DQO. В исследовании были ретроспективная и проспективная части. В проспективную группу вошли 20 пациентов (5 больных с КИ, 1 – с континентной илеостомой по Коку, 9 – с ТР, сформированным в 2 этапа и 5 – с ТР, прошедшие 3-х этапное хирургическое лечение). Больные были опрошены перед операцией и через 1 год после нее. Эти пациенты не были разделены по способу операции. Ретроспективную группу составили 93 человека (по 28 – с КИ и континетной стомой по Коку и 37 – с ТР). Показатели во всех трех подгруппах ретроспективной группы были высокими и практически совпадали. Что же касается проспективной части исследования, то здесь значительно сниженные предоперационные показатели ($0,58 \pm 0,34$ для TTOT и $0,38 \pm 0,27$ для DQO) статистически значимо повышались к году после операции ($0,98 \pm 0,07$ и $0,88 \pm 0,19$, соответственно, $p < 0,05$). Авторы делают вывод, улучшение КЖ после операции обусловлено не столько выбором способа окончания хирургического вмешательства, сколько избавлением от самого заболевания

[38]. Другие авторы использовали невалидированную анкету, которую разработали сами: The Lifestyle Satisfaction Score [36]. Эта анкета включала глобальную оценку общей удовлетворенности, а также оценивала степень улучшения после хирургического лечения по 8 областям: социальная и спортивная активность, работа по дому, отдых, семейные отношения, сексуальная активность, путешествие и работа. В исследование были включены 25 пациентов с ТР и 10 пациентов с КИ. Авторами не было обнаружено статистически значимой разницы между группами ни во всех 8 областях, ни в общей удовлетворенности. Равным образом не обнаружил достоверных различий в КЖ и другие исследователи, применившие невалидированную анкету у 29 пациентов с ТР и 22 – с КИ [33].

При помощи анкеты IBDQ коллектив авторов провели опрос 53 пациентов, 42 из которых имели ТР, а 11 – КИ. В результате общий балл в группе ТР составил 205, а у пациентов с КИ – 200. Достоверных различий в обеих группах обнаружено не было ($p=0,49$) [32]. Применив невалидированную анкету, провели сравнительную оценку КЖ пациентов с ТР и КИ. В исследование были включены 86 больных, оперированных по поводу ЯК и семейного аденоматоза толстой кишки. Из них 55 имели ТР и 31 – КИ. Статистически значимых различий между группами обнаружено не было [53]. Ученые из Объединенного королевства провели исследование с применением валидированной анкеты SF-36 и невалидированной анкеты, состоящей из 7 пунктов (телесная картина, изменение опорожнения кишечника, запах, шум, сексуальные отношения, одежда, диета). В него был включен 71 пациент: 30 – с КИ, 11 – с континентной стомой по Коку и 30 – с тазовым ТР. При оценке с помощью невалидированной анкеты пациенты с ТР имели статистически значимо больше проблем с опорожнением кишечника и теснее были привязаны к строгой диете ($p=0,002$), а пациенты с КИ и континентной стомой по Коку имели ограничения, связанные с изменением конфигурации тела ($p=0,01$). Однако, при оценке результатов SF-36 статистически значимых различий

между больными с восстановленной анальной дефекацией и стомированными пациентами выявлено не было: 78,0 и 74,0 баллов, соответственно [44].

В 2002 году провели исследование, посвященное сравнительной оценке КЖ пациентов с ВЗК среди населения Швеции. В исследование были включены 56 пациентов с ТР и 42 с КИ. Пять больных были исключены, так как имели прямой илеоректальный анастомоз. Авторы использовали валидированные анкеты SF-36 и IBDQ. При оценке результатов SF-36 авторы обнаружили, что у пациентов с ТР было более низкое «социальное функционирование», чем у пациентов с КИ: 70,2 и 89,3 баллов ($p<0,05$). В остальных 7 показателях различий не выявлено. Что касается специфического для болезни опросника качества жизни (IBDQ), то у пациентов с КИ отмечено улучшение «эмоциональной функции» по сравнению с пациентами с ТР: 72,2 и 64,8 ($p<0,01$), и меньшая выраженность «кишечных симптомов»: 63,0 и 54,4 баллов, соответственно ($p<0,01$). Таким образом, пациенты с ТР имели более низкое КЖ в некоторых разделах как специфического, так и неспецифического опросников [43].

С другой стороны, применив те же опросники, обследовали по 19 пациентов с ТР и КИ. Статистически значимой разницы в суммарной оценке по обеим шкалам не обнаружено, но в группе ТР при анкетировании IBDQ отмечены более высокие баллы в пункте формы тела 88,9 и 77,8 ($p<0,015$) [18].

В своем исследовании по сравнительной оценке КЖ пациентов с ТР и КИ авторы применили 5 валидированных анкет: EQ-5D-3L, SIBDQ, CGQL, FIQL, SQOL. Авторы изменили FIQL, чтобы сделать его применимым к пациентам с КИ, изменив вопрос: «есть проблема, связанная со случайным подтеканием кала» на «есть ли проблема, связанная с подтеканием калоприемника». SQOL был изменен, чтобы сделать его применимым к пациентам с ТР. В исследование были включены 35 пациентов с ТР и 24 – с КИ. Не было обнаружено существенной разницы в показателях SIBDQ между группами с ТР: $62,2\pm5,9$ и КИ: $59,6\pm7,6$ ($p=0,26$). Оценка по анкете CGQL была выше в

группе ТР ($0,9 \pm 0,1$), чем в группе с КИ ($0,8 \pm 0,1$; $p=0,03$). В обеих группах не выявлено статистически значимой разницы при анализе результатов FIQL. Как и следовало ожидать, пациенты с ТР продемонстрировали лучшие функциональные результаты в анкетах SQOL в следующих категориях: сексуальность/форма тела, работа/социальная функция и раздражение кожи. Но средние баллы индекса EQ-5D в обеих группах оказались одинаковы: 0,9 и 0,9. Оценки по визуальной аналоговой шкале также достоверно не отличались у пациентов с ТР и КИ: 85,4 и 82,5, соответственно, ($p=0,43$) [35].

В 2012 году оценили экономические затраты и КЖ пациентов с ТР и КИ. КЖ оценивалось с применением EQ-5D-3L. В исследовании принимали участие 77 пациентов с ТР и 53 – с КИ. По результатам опроса выявлено, что статистически значимой разницы между группами нет. У пациентов с ТР затраты на поддержание здоровья были ниже, чем у больных с КИ [56]. Этими же авторами в 2015 году проведено сравнительное исследование оценки экономических затрат на лечение и КЖ пациентов с ТР, КИ и получающих биологическую терапию. Из 915 пациентов с ЯК у 81 были ТР, у 48 – КИ и 34 пациента получали терапию препаратами анти-ФНО α . Для оценки КЖ были применены те же анкеты, которые были применены ранее: IBDQ, EQ-5D. За 3 месяца у пациентов, находящихся на биологической терапии, затраты на поддержание здоровья были более высокие, чем у пациентов с КИ и ТР ($p<0,01$). А у больных с КИ затраты были в 3 раза выше, чем у носителей ТР ($p<0,01$). По данным оценки медианы IBDQ, статистически значимой разницы во всех трех группах обнаружено не было ($p=0,27$). Однако, у пациентов с ТР показатели в разделе «кишечная симптоматика» были хуже, чем у больных с КИ и на терапии анти-ФНО α ($p \leq 0,01$). Было обнаружено, что у пациентов с КИ больше проблем с подвижностью ($p \leq 0,01$), тогда как у пациентов на анти-ФНО α терапии были статистически значимо выше показатели в шкалах боль и дискомфорт по сравнению с другими группами ($p \leq 0,01$) [57].

Только два исследования демонстрируют явное преимущество КЖ больных с ТР над КИ. Ученые в 2015 году провели сравнительную оценку КЖ

больных, оперированных по поводу ЯК. Для исследования КЖ была использована общая анкета SF-36. Пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа – пациенты с КИ, $n=73$; 2-я группа – пациенты с ТР с илеоректальным или илео-анальным анастомозом, $n=24$; 3-я группа – пациенты с ТР и илеоэндоанальным анастомозом (оригинальная методика авторов), $n=12$. Контрольную группу составили здоровые лица, $n=46$. При анализе перед операцией было отмечено, что КЖ было статистически значимо ниже во всех пунктах SF-36 у больных, по сравнению со здоровыми ($p<0,001-0,05$). Через 1 год после операции было отмечено, что КЖ у пациентов 1-й группы хуже, чем у 2-й и 3-й групп. Это было обусловлено наличием у них КИ, необходимостью ухода за ней, экономическими затратами на приобретение калоприемников, что обусловило низкий уровень физической и социально-бытовой реабилитации. Во 2-й группе функциональные показатели были значительно лучше, чем в 1-й. Высокие показатели были связаны с отсутствием КИ, сохранением анальной дефекации. У пациентов 3-й группы все показатели SF-36 были выше по сравнению с 1-й и 2-й группами. Подобные результаты 3-й группы авторы связывают с тем, что частота стула у этих больных составляла 3-5 раз в сутки, отсутствовали диарейный синдром и признаки анальной недостаточности [6].

В 2018 году греческие авторы сравнили КЖ пациентов с ТР до и после закрытия временной илеостомы. С 2010 по 2016 гг. ими были оперированы 47 пациентов. КЖ оценивалось при помощи IBDQ и CGQL. Средние баллы до и после закрытия илеостомы составили 153,29 и 178 при оценке IBDQ ($p=0,0025$) и 17,4 и 23,42 – CGQL ($p<0,001$), что указывает на статистически значимое улучшение КЖ. Отмечено, что не было определенного фактора КЖ (кишечный, системный, социальный, эмоциональный), который бы превалировал над другими ($p=0,99$). При оценке IBDQ выявлено, что максимальное улучшение было зарегистрировано у пациентов в возрасте младше 20 лет ($p<0,001$), у женщин ($p=0,03$) и у больных со средним образованием ($p<0,001$) [24]. Ориентироваться на результаты этого исследования следует с большой осторожностью, так как речь идет о пациентах с временными илеостомами.

Несомненно, КЖ в существенной степени зависит от сексуальной функции, особенно у молодых пациентов. Учитывая особенности операции, необходимость работы в условиях таза и близкого расположения тазовых органов и нервных сплетений, риск нарушения сексуальной функции достаточно высок. Однако, в литературе нами было обнаружено только два исследования, посвященных этой проблеме.

Первое подобное исследование было проведено в 1988 году норвежскими учеными. Авторы оценивали мочевыделительные, сексуальные дисфункции и социальные ограничения через 2 года после операции. ТР имели 14 пациентов, а КИ – 22 больных. Мочевыделительная и сексуальная функции оказались достоверно хуже у пациентов с КИ. Так у 7 из 22 больных были нарушения мочеиспускания, а у 8 – сексуальные дисфункции. В то время как у пациентов с ТР каких-либо нарушений обнаружено не было ($p < 0,05$). О социальных ограничениях сообщили 67% пациентов с КИ. У пациентов с ТР ограничений не было [22].

В проспективном исследовании, проведенном в 2011 году группой исследователей, наряду с оценкой сексуальной функции, так же было оценено КЖ с помощью общей – SF-36 и специфической – IBDQ анкет. Сексуальная функция оценивалась при помощи следующих анкет: Международный индекс эректильной функции – МИЭФ, индекс сексуальной функции женщин – ИСФЖ и опросник сексуальной функции (SFQ), который был немного изменен для того, чтобы его могли заполнить и мужчины, и женщины. Целью данной работы была оценка динамики КЖ до и после операции у мужчин и женщин, а не сравнение двух методов хирургического лечения. Однако, по их данным можно провести не прямое сравнение КЖ больных с ТР и КИ. Было обнаружено, что у мужчин с ТР в послеоперационном периоде статистически значимо выше регистрировались показатели SFQ за исключением оргазмической функции ($p = 0,003$). Так же увеличились показатели МИЭФ ($p = 0,05$), «физического» и «психического» компонентов при оценке SF-36 ($p = 0,001$ и $0,004$, соответственно), общей оценки IBDQ ($p = 0,001$). У мужчин с

КИ отмечено улучшение только оргазмической функции в МИЭФ ($p=0,03$), общем балле МИЭФ ($p=0,02$) и подшкале эмоционального здоровья IBDQ ($p=0,05$). Женщины с ТР после операции продемонстрировали статистически значимое улучшение суммарной оценки SF-36 ($p=0,03$), эмоционального здоровья ($p=0,01$) и общего балла ($p=0,04$) по IBDQ. При оценке сексуальной функции отмечено улучшение в подшкале «боль» SFQ ($p=0,05$) и уровне сексуального желания в обеих анкетах: SFQ ($p=0,04$) и МИЭФ ($p=0,02$). У пациенток с КИ каких-либо улучшений КЖ не отмечено [58].

Таким образом, результаты большинства зарубежных исследований свидетельствуют о том, что КЖ пациентов и с ТР, и с КИ примерно одинаковое, и улучшение его после операции зависит не столько от наличия или отсутствия анальной дефекации, сколько от избавления от самой болезни. К этому же выводу приходит Murphy B., автор единственного систематического обзора, посвященного сравнительной оценке КЖ этих больных [224]. Однако, несомненно, что выбор способа завершения операции сильно зависит от национальных и культурных особенностей, образа жизни, функционирования сферы здравоохранения. В связи с этим экстраполировать зарубежные данные на российских пациентов чрезвычайно сложно.

В России же на сегодняшний день сопоставление КЖ пациентов с ТР и КИ было проведено только в одном исследовании Кашникова В.Н. В своей диссертационной работе автор оценил КЖ через 3 и 12 месяцев после операции, применяя анкету SF-36. На 3 месяце после операции были опрошены 104 носителя ТР и 30 больных с КИ, а на 12 месяце – 94 пациента с ТР и 26 с КИ. Как и большинство зарубежных исследователей, Кашников В.Н. не обнаружил достоверных различий в суммарной оценке КЖ ни через 3, ни через 12 месяцев. Статистически значимое преимущество ТР было отмечено только в разделе физического функционирования и только на 3-месячном рубеже. Автор связывает это с тем, что пациенты, перенесшие КПЭ, изначально находились в более тяжелом состоянии и для восстановления их физического

функционирования требовалось больше времени [46, 101]. При всей несомненной значимости работы Кашникова В.Н., она оставляет широкое поле для дальнейшего исследования КЖ после хирургического лечения ЯК с целью создания более целостной и объективной картины и предоставления пациенту возможности осознанного выбора метода лечения.

С субъективной точки зрения качество жизни во многом определяется разрывом между ожиданиями пациента и результатами лечения [44] - чем меньше разрыв, тем лучше качество жизни.

Целый ряд исследований у пациентов с резервуарным анастомозом показывает, что средний уровень качества жизни у носителей резервуара хороший и приближается к уровню в здоровой популяции [44, 45].

В другом исследовании сравнивался уровень качества жизни детей больных ЯК (оперированных и неоперированных) по опросникам IMPACT III и IBDQ. Оказалось, что уровень качества жизни у оперированных пациентов сопоставим с таковым у неоперированных. В числе факторов, влияющих на качество жизни, названы депрессия, усталость, домашнее обучение и прием препаратов [44].

Анализ уровня качества жизни, с использованием SF-36 и IBDQ пациентов мужского пола, показал, что он достоверно выше, чем у женщин по пяти шкалам, что не отразилось на уровне общей удовлетворенности операцией [45].

По данным, опубликованным в 2010 году, частота нормально функционирующих резервуаров у оперированных больных через 5, 10 и 15 лет составила 92,3%, 88,7% и 84,5%, соответственно. Средний индекс GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index), основанный на комплексной оценке болевого, абдоминального, рефлюксного, диспепсического, диарейного и обстипационного синдромов составлял 107,8, что на 10,8% ниже по сравнению со здоровой популяцией. Leowardi C. установил статистически значимую отрицательную корреляцию между качеством жизни и возрастом старше 50 лет, резервуаритом, перианальным воспалением и увеличением частоты стула [55].

Высокий уровень качества жизни пациентов, подвергнувшихся хирургическому лечению в клинических институтах с большим опытом формирования ИПРА, достигается благодаря хорошим непосредственным и функциональным результатам лечения [57].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования. Критерии включения/невключения

В работе клиники общей хирургии №1 ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО на базе проктологического отделения ДОКТМО используется современная тактика консервативного и хирургического лечения больных с диагнозом язвенный колит (ЯК).

Нами был проведен сбор информации и анализ результатов лечения из 680 медицинских карт стационарного больного (форма 003/у) у пациентов с диагнозом ЯК за 20-летний период с 2002 по 2021 годы, отвечавшим следующим требованиям критериев включения/невключения в исследование.

В исследование включены: больные с тяжелой формой ЯК, а также с осложнёнными формами, которым был установлен диагноз на догоспитальном (но на дооперационном этапе) на основании клинической картины и совокупности инструментальных данных с наличием морфологической верификации, полученной после проведения биопсии слизистой визуально пораженных участков толстой кишки при ректоскопии или колоноскопии, или по совокупности клинических и инструментальных данных при невозможности получить морфологическую верификацию, что вполне соответствует мировым данным.

В исследование не включали аналогичных больных с лёгкой и среднетяжёлой формами ЯК. Также не включали пациентов с тяжелой, а также осложнённой формами ЯК в следующих случаях: беременность; острый инфаркт миокарда; острые нарушения мозгового кровообращения; тяжелые иммунодефицитные состояния; сопутствующая патология в стадии декомпенсации, отказ от участия в исследовании; морфологически доказанное озлокачествление на фоне наличия ЯК, что препятствовало выполнению того

или иного объема хирургического вмешательства или значимо влияло на тактику лекарственной терапии.

Таким образом, в когортное сравнительное ретроспективно-проспективное исследование были включены 680 пациентов, соответствующие вышеупомянутым критериям включения/невключения. Больные условно разделены в хронологическом порядке на 2 периода:

- 10-летний период с 2002 по 2011 годы. В соответствии с существовавшими на тот промежуток времени взглядами преимущество в лечении отдавали препаратам группы 5-АСК в топических и пероральных формах, иногда иммунодепрессантам, а также симптоматической терапии.

Показаниями к операции преимущественно служили осложнённые формы язвенного колита с наличием острых специфических осложнений на момент принятия тактического решения о необходимости операции, а также ухудшение общего состояния пациента на фоне проводимого лечения вследствие прогрессии болезни.

- 10-летний период с 2012 по 2021 годы. Лечение проводили согласно Клинических рекомендаций, применяли препараты группы 5-АСК в топических и пероральных формах, гормональную терапию, а также большое внимание уделяли симптоматической терапии.

Показания к хирургическому лечению пациентов с ЯК исследуемой группы были расширены в сравнении с пациентами контрольной группы. Тактическое решение о необходимости хирургического лечения принималось в следующих случаях:

- развитие осложнений, специфических для ЯК;
- ухудшение общего состояния пациента на фоне проводимого лечения вследствие прогрессии ЯК;
- развитие гормонрезистентной формы ЯК;
- гистологическое подтверждение дисплазии слизистой толстокишечной стенки на фоне наличия ЯК при биопсии во время ректоскопии или колоноскопии.

Таким образом, основным отличием тактики определения контингента для хирургического лечения у пациентов исследуемой группы стало выставление плановых показаний и, соответственно, проведение самой операции на более компенсированном общем фоне, что позволило улучшить непосредственные и функциональные результаты, в т.ч. за счет оптимизации глюкокортикостероидной и специальной тактики предоперационного, интраоперационного и послеоперационного ведения, на фоне использования разработанных в клинике вариантов реконструктивно-пластических операций.

2.2. Характеристика диагностических методов исследования

2.2.1. Общая характеристика диагностических методов

Клиническое обследование использовалось для оценки состояния больного как при поступлении в стационар, так и в процессе лечения, которое включало в себя сбор анамнеза, осмотр пациента, пальпацию, перкуссию, аускультацию, пальцевое исследование прямой кишки, у женщин дополнительно был вагинальный осмотр. Минимальные лабораторные анализы включали в себя: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (мочевина, общий белок, билирубин, при необходимости – анализ ферментов печени, глюкоза крови), коагулограмму, определение группы крови и резус фактора, а также реакцию Вассермана. Из дополнительных лабораторных методов, в основном, были исследования крови на антитела к ВИЧ, либо гепатитам В или С, а также другие. Инструментальные методы исследования включали в себя: рентгенологическое – рентгенография органов грудной клетки и брюшной полости, ирригоскопия, эндоскопическое исследование – ректороманоскопия, фиброколоноскопия толстой кишки, которые были использованы для оценки распространенности патологического процесса по протяженности, забора материала для цитологического и гистологического исследования. Ультразвуковое исследование или спиральная компьютерная томография органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства применялись для оценки функционального состояния органов

брюшной полости и поиска сопутствующих заболеваний. Компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости с внутривенным контрастированием применялась для исключения болезни Крона в случаях сложных для диагностики.

2.2.2 Клинический осмотр

Клинический осмотр включал сбор жалоб, анамнеза, непосредственно осмотр и физикальные методы исследования, а также пальцевое исследование прямой кишки и вагинальный осмотр у женщин. Определяли общее состояние больных, характер течения основного заболевания на основании данных анамнеза в соответствии с общепринятыми критериями (удовлетворительное, средней тяжести и т.д.). Оценка характера течения основного заболевания проводилась на основании данных анамнеза: выделяли острое, хроническое рецидивирующее и хроническое течение заболевания.

Течение заболевания определялось тяжестью текущей атаки, наличием внекишечных проявлений, осложнений и эффективностью проводимой консервативной терапии. Обследование анального канала осуществлялось последовательной пальпацией стенок, начиная с задней полуокружности. Оценивали тонус анального сфинктера, его способность к волевым сокращениям, эластичность стенок прямой кишки, болезненность, кровоточивость, патологические выделения (слизь, гной, кровь).

2.2.3 Инструментальные методы обследования

Ректороманоскопию выполняли как на амбулаторном, так и стационарном этапах обследования. Оценивали состояние стенки прямой кишки: эластичность, наличие или отсутствие сосудистого рисунка и сужения просвета прямой кишки; выраженность воспалительных изменений — отек и гиперемия слизистой оболочки, наличие контактной или спонтанной кровоточивости, эрозий, воспалительных полипов, язвенных дефектов, при этом производился забор биопсийного материала.

Рентгенография органов грудной клетки выполнялась для диагностики возможных воспалительных заболеваний, обзорная рентгенография органов брюшной полости – при подозрении на острые состояния.

Ирригоскопия назначалась при невозможности выполнить полноценное эндоскопическое исследование, в т.ч. из-за наличия воспалительного сужения просвета толстой кишки и ввиду риска перфорации толстой кишки.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, помимо оценки состояния органов брюшной полости, включало исследование толстой кишки с целью оценки состояния ее стенки, выраженности в ней воспалительных изменений, а также выявления признаков трансмурального поражения.

При компьютерной томографии органов брюшной полости и малого таза оценивали толщину стенки пораженных участков кишечника, наличие внекишечных изменений, а также проводили дифференциальную диагностику с болезнью Крона. Наряду с определением толщины стенки кишки и выявлением внекишечных осложнений выявляли сопутствующие заболевания, в частности, жировую инфильтрацию печени, нарушения оттока мочи, желчнокаменную и мочекаменную болезни, сакроилеит. Характерным симптомом ЯК была так называемая трехконтурность (четкая дифференцировка слоев кишечной стенки) и расширение пресакрального пространства, что свидетельствовало в пользу длительного хронического воспаления.

Эзофагогастродуоденоскопия выполнялась с целью выявления сопутствующих воспалительных заболеваний.

Колоноскопия с биопсией. При диагностической колоноскопии осмотр начинали сразу после введения эндоскопа в прямую кишку. По мере продвижения аппарата оценивали тонус толстой кишки, состояние слизистой оболочки, наличие патологических образований. Тонус толстой кишки определяли по ширине просвета, высоте гаустр и расстоянию между ними. При осмотре слизистой оболочки оценивали ее цвет, эластичность, характер сосудистого рисунка, наличие и степень выраженности эрозивно-язвенных изменений, спонтанной и контактной кровоточивости. Для оценки

протяженности поражения толстой кишки использовали Монреальскую классификацию.

При выявлении полиповидных образований определяли их локализацию и макроскопические характеристики: цвет, размер, форма основания, характер поверхности, эластичность, подвижность, контактная кровоточивость, наличие участков уплотнения и изъязвления.

Для дифференциального диагноза с болезнью Крона в обязательном порядке осматривали терминальный отдел подвздошной кишки. Необходимо отметить, что при тяжелом состоянии больного с клиникой фульминантного колита, колоноскопия проводилась до максимально измененного участка слизистой оболочки, далее осмотр прекращали ввиду опасности перфорации толстой кишки из-за ее растяжения инсуфлируемым воздухом. Эндоскопическую активность воспалительных изменений оценивали по Schroeder F.R.

При эндоскопии сформированных илеоректальных резервуарных анастомозов проводили обследование культи прямой кишки и отводящей подвздошной кишки на протяжении 10-20 см. Определяли состояние и ширину межкишечного анастомоза с оценкой воспалительных изменений, особенно важным это являлось перед закрытием илеостомы.

Ультразвуковое исследование выполняли в проекции толстой кишки, начиная с правых отделов, а именно с купола слепой кишки. С медиальной стороны купола слепой кишки осматривали терминальный отдел подвздошной кишки. Далее, по ходу ободочной кишки, сканировали все отделы толстой кишки. Для определения активности воспалительного процесса оценивали толщину кишечной стенки, сохранность многослойной структуры, ширину просвета ободочной кишки в различных ее отделах. Проводился поиск язвенных дефектов в толще стенки и повышенной васкуляризации. Определялось возможное отсутствие слизистого слоя или отсутствие дифференцировки слоев кишечной стенки.

Эндоректальное ультразвуковое исследование применяли для выявления внутренних свищей и затеков в параректальной клетчатке. На втором этапе хирургического лечения в обязательном порядке выполняли исследование ректальным и вагинальным датчиком для исключения возможных параректальных свищей и затеков как на предоперационном, так и послеоперационном периодах.

Спиральная компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости с внутривенным контрастированием применялась для исключения болезни Крона в случаях, сложных для диагностики, а также в некоторых случаях при наличии осложнений.

В плане послеоперационного динамического наблюдения за состоянием сформированной резервуарной кишечной конструкции у оперированных в реконструктивно-пластическом объеме пациентов использовали видеофиброколоноскопию с биопсией, поучграфию, СКТ, МРТ.

2.2.4. Патоморфологическое исследование

Биоптаты стенки толстой кишки и операционные препараты исследовали в лаборатории патоморфологии ДОКТМО.

Гистологическое исследование проводили с помощью световой микроскопии. При микроскопическом исследовании оценивали структурные изменения слизистой (архитектура крипт, признаки их деструкции и нарушения секреции муцина); наличие язв; характер и распространенность воспалительного инфильтрата.

Степень активности воспаления определяли по всеобщей шкале гистологической оценки активности (GHAS, 1998). Диспластические изменения эпителия оценивали в соответствии с общепринятыми критериями для неоплазий гастроинтестинального тракта. Помимо изменений в слизистой, оценивали состояние подслизистого и мышечного слоев. Для определения степени выраженности и характера фиброза срезы дополнительно окрашивали пикрофуксином по Ван Гизону.

2.2.5. Иммуногистохимическое исследование

Полученный при биопсии материал помещали в нейтральный забуференный раствор формальдегида (рН 7,4) и фиксировали в течение 24 часов. После дегидратации образцы заливали в парафин по стандартной методике. На ротационном микротоме изготавливали серийные гистологические срезы толщиной 4-5 мкм, которые потом окрашивали гематоксилином и эозином и ставили PAS-реакцию. Для иммуногистохимического исследования срезы помещали на покрытые адгезивом стекла Super Frost Plus («Menzel», Германия). Для «демаскировки» антигенов регидратированные срезы подвергали термической обработке в растворе Target Retrieval Solution («DAKO», Дания) с использованием микроволновой печи «Samsung CE118KFR». После блокирования эндогенной пероксидазной активности пероксидазным блоком («DAKO», Дания) наносили первичные антитела. Использовали мышинные моноклональные антитела к эпитопу человеческого синдекана-1 CD138+ (клон MI15, («DAKO», Дания). Визуализацию первичных антител проводили с помощью высокочувствительной полимерной системы детекции DAKO Advance. В качестве субстрата для пероксидазы использовали DAB+ («DAKO», Дания). Препараты докрашивали гематоксилином Майера. Далее окрашенные срезы покрывали покровными стеклами с использованием полусинтетической покровной среды Permanent Mounting Medium («DAKO», Дания).

Микроскопию препаратов и морфометрические исследования проводили на микроскопе Olympus AX70 («Provis», Япония) с помощью программы анализа изображения Analysis 3.2 Pro («Soft Imaging», Германия) согласно рекомендациям программного обеспечения.

2.2.6. Функциональные исследования

Оценка анальной инконтиненции проводилась с помощью шкалы Wexner, по которой наилучший результат — это 0 баллов (больной не имеет эпизодов недержания ни одного из компонентов кишечного содержимого, не нуждается в ношении прокладок и изменении привычного стиля жизни), а

наихудший результат оценивается в 20 баллов (больной не удерживает все компоненты кишечного содержимого 1 и более раз в день, нуждается в постоянном ношении прокладок и изменении привычного стиля жизни).

2.2.7. Методы оценки качества жизни

Для оценки качества жизни в динамике у оперированных пациентов в нашем исследовании мы применяли анкетирование.

В основе разработанной программы использовали международный специализированный опросник по определению качества жизни больных воспалительными заболеваниями кишки IBDQ (приложение 1). Опросник состоит из 32 вопросов, дающих общую оценку, и включает в себя 4 раздела, касающихся кишечных, системных, социальных и эмоциональных проявлений. Итоговая оценка – от 32 до 224 баллов. Диапазон баллов, использованный при ответе на каждый вопрос, от 1 до 7. Наивысший результат соответствует лучшим показателям качества жизни. Максимальные значения для кишечных симптомов – 70 баллов, для системных и социальных проявлений – 35, наивысший результат для эмоционального статуса – 84.

2.2.8. Методы анализа

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием пакета программ Statistica 10.0 for Windows.

Проверку гипотезы нормальности распределения количественных признаков в группах проводили с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05, то есть, когда достигнутые уровни значимости используемых статистических критериев имели значение $p > 0,05$, то принималась соответствующая нулевая гипотеза, и наоборот.

Для проверки значимости связи между двумя качественными переменными применяли критерий Хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Статистически значимое различие между альтернативными количественными параметрами с распределением, соответствующим нормальному закону, оценивали с помощью

t-критерия Стьюдента, в противном случае — с помощью критерия Манна-Уитни. Различия во все случаях считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для анализа больных, которые были включены в исследование, использовались следующие характеристики: пол, возраст, сопутствующие заболевания, длительность болезни, наличие гистологического подтверждения болезни, протяжённость поражения болезнью кишки.

2.2.9. Режим диспансерного наблюдения

После выписки всем пациентам было рекомендовано динамическое наблюдение в условиях поликлинического отделения клиники общей хирургии №1 ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО на базе проктологического отделения ДОКТМО.

В течение первого года после операции всем пациентам рекомендовали контрольный осмотр каждые 2-3 месяца. Начиная со второго года, наблюдение включало в себя обследование 1 раз в год.

2.3. Характеристика клинических наблюдений

В исследование включены 680 больных язвенным колитом со среднетяжелой, тяжелой, а также с осложнёнными формами ЯК, которым было проведено лечение в клинике общей хирургии №1 ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО на базе проктологического отделения ДОКТМО за 20-летний период с 2002 по 2021 годы. У всех пациентов диагноз ЯК был установлен на догоспитальном этапе или уже в процессе стационарного лечения, но на дооперационном этапе. Разделение больных на 2 группы в хронологическом порядке (2002-2011 гг. и 2012-2022 гг.) были обусловлены как появлением в последнее десятилетие новых подходов в консервативной тактике лечения, так и внедрением разработанных в клинике способов реконструктивно-пластических операций, позволивших расширить показания к ним. Таким образом, больные, получившие лечение в период с 2002-2011 гг., составили группу сравнения, получившие лечение в период с 2012-2021 гг. — составили основную группу.

2.3.1 Характеристика клинических наблюдений группы сравнения

В группу сравнения вошли 384 пациента с диагнозом ЯК, которым было проведено лечение в клинике за 10-летний период с 2002 по 2011 годы.

У всех пациентов диагноз ЯК был установлен на догоспитальном этапе или уже в процессе стационарного лечения, но на дооперационном этапе. В 285 ($74,2 \pm 2,2\%$; 95% ДИ=70-79) случаях диагноз был установлен на основании клинической картины и совокупности инструментальных данных с наличием морфологической верификации, полученной после проведения биопсии слизистой визуально пораженных участков толстой кишки при ректоскопии или колоноскопии, а в остальных 99 ($25,8 \pm 2,2\%$; 95% ДИ=21-30) случаях – по совокупности клинических и инструментальных данных при невозможности получить морфологическую верификацию, что вполне соответствует мировым данным.

Госпитализации в стационар проктологического отделения ДОКТМО подлежали пациенты со среднетяжелой и тяжелой, а также с осложнёнными формами язвенного колита.

По гендерному признаку пациенты распределены следующим образом. Из 384 пролеченных пациентов 199 ($51,8 \pm 2,5\%$; 95% ДИ=47-57) были мужского пола, и 185 ($48,2 \pm 2,5\%$; 95% ДИ=43-53) – женского пола, т.е. распределение пациентов практически равномерное.

Возраст пролеченных пациентов с язвенным колитом варьировал от 18 до 76 лет. Средний возраст пролеченных пациентов в группе сравнения составил 42,2 года. Средний возраст пролеченных пациентов женского пола составил 43,4 года, и оказался несколько выше, чем средний возраст пролеченных пациентов мужского пола, который составил 41,8 года.

В соответствии с существовавшими на тот промежуток времени рекомендациями и взглядами на тактику лечения ЯК принцип назначения медикаментозных средств основывался на применении базисных (основных) и дополнительных (вспомогательных) препаратов. При ЯК к базисным средствам

лечения относили аminosалицилаты. К дополнительным средствам лечения относили иммуномодуляторы, спазмолитики, антидиарейные препараты и другие средства, способствующие созданию «покоя» кишки с восстановлением её нормальной функции.

Аminosалицилаты назначали по таким схемам: внутрь сульфасалазин или месалазин 2-4 г/сутки и ректально сульфасалазин или месалазин 1-2 г/сутки.

При неэффективности препаратов группы 5-АСК применяли ректальное введение кортикостероидов – преднизолон 20-30 мг/сутки или гидрокортизон 125-250 мг/сутки в виде клизм. Системное введение ГКС применяли эпизодически, стандартизировать и учесть эти сведения не представляется возможным.

В тот период времени стандартом также считали использование иммунодепрессантов у пациентов с тяжёлыми формами или в случаях отсутствия эффекта от базисной терапии. Начинали с препарата азатиоприн. Суточная доза азатиоприна составляла 2-2,5 мг/кг массы тела (не более 150 мг), начало терапевтического эффекта следовало ожидать через 12 недель, длительность лечения не менее 12 месяцев. При отсутствии эффекта или при невозможности назначения азатиоприна назначали метотрексат. Доза метотрексата составляла 25-30 мг в неделю (кумулятивная доза 3000 – 4000 мг), начало терапевтического эффекта следовало ожидать через 3 – 4 недели, длительность активной фазы – 12-16 недель, длительность поддерживающей фазы – 12-16 месяцев (доза – 7,5 мг в неделю).

Также при тяжелой прогрессирующей форме ЯК назначали циклоспорин. Доза его составляет 4 мг/кг/сут. внутривенно в течение 5-7 дней. В последующем возможным считали его назначение внутрь. Показаниями к оперативному лечению служили преимущественно осложнённые формы язвенного колита с наличием острых специфических для этой патологии осложнений на момент принятия тактического решения о необходимости операции, а также ухудшение общего состояния пациента на фоне проводимого лечения вследствие прогрессии болезни. Также абсолютным показанием для

хирургического лечения считали развитие рака толстой кишки на фоне наличия ЯК, однако, эти пациенты не были включены в наше исследование.

2.3.2 Характеристика клинических наблюдений основной группы

В основную группу вошли 296 пациентов с диагнозом ЯК, которым было проведено лечение в клинике за 10-летний период с 2012 по 2021 годы.

У всех пациентов диагноз ЯК был установлен на догоспитальном этапе или уже в процессе стационарного лечения, но на дооперационном этапе. В 228 ($77,0 \pm 2,4\%$; 95% ДИ=72-82) случаях диагноз был установлен на основании клинической картины и совокупности инструментальных данных с наличием морфологической верификации, полученной после проведения биопсии слизистой визуально пораженных участков толстой кишки при ректоскопии или колоноскопии, а в остальных 68 ($23,0 \pm 2,4\%$; 95% ДИ=18-28) случаях – по совокупности клинических и инструментальных данных при невозможности получить морфологическую верификацию, что вполне соответствует мировым данным.

Госпитализации в стационар проктологического отделения ДОКТМО подлежали пациенты со среднетяжелой и тяжелой атакой ЯК, а также с осложнёнными формами.

Из 296 пролеченных пациентов 159 ($53,7 \pm 2,9\%$; 95% ДИ=48-59) были мужского пола и 137 ($46,3 \pm 2,9\%$; 95% ДИ=41-52) – женского пола, т.е. распределение пациентов практически равномерное.

Возраст пролеченных пациентов с ЯК варьировал от 18 до 72 лет. Средний возраст пролеченных пациентов в основной группе составил 39,1 года. Средний возраст пролеченных пациентов женского пола составил 40,1 года и оказался несколько выше, чем средний возраст пролеченных пациентов мужского пола, который составил 38,4 года.

В лечении применяли препараты группы 5-АСК в топических и пероральных формах, гормональную терапию, а также большое внимание уделяли симптоматической терапии.

Что касается препаратов группы 5-АСК, при среднетяжелой или тяжелой первой атаке или рецидиве необходимым считали назначение перорального сульфасалазина или месалазина 2-4 г/сут. в комбинации с сульфосалазином или месалазином ректально 1-2 г/сут. (в зависимости от эндоскопической активности). Терапевтический ответ оценивали через 2 недели. При положительном ответе терапию продолжали до 6-8 недель. При достижении ремиссии проводили поддерживающую терапию препаратами сульфосалазина или месалазина 1-2 г/сут. внутрь и сульфосалазином или месалазином ректально по 500 мг/сут. либо 2 грамма 2 раза в неделю (терапия «выходного дня»).

Возможности применения биологической терапии в условиях регионарной модели здравоохранения при нарушении логистических цепочек были крайне ограничены, носили спорадический характер и в нашем исследовании не были учтены.

Основным отличием консервативного лечения пациентов основной группы стало систематизированное системное применение препаратов ряда ГКС.

Применение ГКС при тяжёлой атаке ЯК считали целесообразным внутривенно в дозе, эквивалентной преднизолону 1-2 мг/кг массы тела в/в в течение 7 дней.

Ответ оценивали в промежутке от 3 до 7 дней. Если в течение 3 дней отмечали стабилизацию общего состояния пациента, то терапию ГКС продолжали до 7 дней. Если же состояние больного по прошествии 3 дней ухудшалось, то считали необходимым ставить вопрос о колонэктомии. Если через 7 дней отмечалось клиническое улучшение, то терапию ГКС считали возможным продолжать до заметного стабильного улучшения, после чего переходили на пероральный прием препаратов, медленно снижая дозу по 5 мг каждые 5-7 дней.

Показания к хирургическому лечению пациентов основной группы были расширены относительно пациентов группы сравнения. Тактическое решение о необходимости хирургического лечения принималось в следующих случаях:

- развитие осложнений, специфических для ЯК;
- ухудшение общего состояния пациента на фоне проводимого лечения вследствие прогрессии ЯК;
- развитие гормонрезистентной формы ЯК;
- гистологическое подтверждение средней или тяжёлой степени дисплазии слизистой толстокишечной стенки на фоне наличия ЯК.

Гормональной резистентностью считали отсутствие положительной динамики со стороны клинических и лабораторных показателей, несмотря на применение системных ГКС в дозе, эквивалентной 2 мг/кг массы тела преднизолона в сутки, в течение 7 дней и более при условии сохранения проявлений диареи и температурной реакции. Патогистологическое заключение о наличии дисплазии получали при мультифокальной биопсии внешне неизменённого (небулгристого) участка слизистой оболочки толстой кишки (не менее 3-4 зон) при проведении ректороманоскопии или колоноскопии. Таким образом, основным отличием тактики определения контингента для хирургического лечения у пациентов основной группы стало выставление плановых показаний и, соответственно, проведение самой операции на более компенсированном общем фоне.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСЛОЖНЁННЫМИ ФОРМАМИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

3.1. Краткая клиническая характеристика больных группы сравнения

В контрольную группу вошли 384 пациента с диагнозом ЯК, которым было проведено лечение в клинике за 10-летний период с 2002 по 2011 годы.

У всех пациентов диагноз язвенный колит был установлен на догоспитальном этапе или уже в процессе стационарного лечения, но на дооперационном этапе. В 285 ($74,2 \pm 2,2\%$; 95% ДИ=70-79) случаях диагноз был установлен на основании клинической картины и совокупности инструментальных данных с наличием морфологической верификации, полученной после проведения биопсии слизистой визуально пораженных участков толстой кишки при ректоскопии или колоноскопии, а в остальных 99 ($25,8 \pm 2,2\%$; 95% ДИ=21-30) случаях – по совокупности клинических и инструментальных данных при невозможности получить морфологическую верификацию, что вполне соответствует мировым данным.

Госпитализации в стационар проктологического отделения ДОКТМО подлежали пациенты со тяжелой атакой, а также с осложнёнными формами язвенного колита.

Длительность анамнеза составляла от 1 года до 38 лет, средняя продолжительность составила 5,5 года.

Из 384 пролеченных пациентов 199 ($51,8 \pm 2,5\%$; 95% ДИ=47-57) были мужского пола, и 185 ($48,2 \pm 2,5\%$; 95% ДИ=43-53) – женского пола, т.е. распределение пациентов практически равномерное. Проведенный сравнительный анализ групп по полу и возрасту не выявил достоверных различий и показал, что основная доля больных, получавших лечение по

поводу тяжёлых и осложнённых форм ЯК в клинике, состояла из молодых людей трудоспособного возраста (Таблица 3.1.).

Таблица 3.1. Распределение группы сравнения больных язвенным колитом по полу и возрасту

Возраст	мужчины	%	женщины	%	Всего		
					абс.	%	m(±)
18-30	48	24,12	44	23,78	92	23,96	2,18
31-40	47	23,61	41	22,16	88	22,92	2,14
41-50	39	19,59	37	20,00	76	17,59	2,03
51-60	26	13,06	24	12,97	50	13,02	1,72
61-70	25	12,56	22	11,89	47	12,24	1,67
71 -76	14	7,03	17	9,18	31	8,07	1,39
ИТОГО	199	51,82	185	48,18	384	100,00	

Как видно из Таблицы 3.1, возраст пролеченных пациентов с язвенным колитом варьировал от 18 до 76 лет. Средний возраст пролеченных пациентов в группе сравнения составил 42,2 года. Средний возраст пролеченных пациентов женского пола составил 43,4 года и оказался несколько выше, чем средний возраст пролеченных пациентов мужского пола, который составил 41,8 года.

Ввиду такого факта, что осложненное течение язвенного колита является неотложным и, зачастую, ургентным показанием к оперативному вмешательству, при определении тактики лечения мы отказались от использования методов и шкал прогнозирования рисков развития осложнений и смерти в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах, так как в этих случаях операция выполняется фактически по жизненным показаниям.

Сопутствующая патология выявлена у 312 (81,25%) из 386 пациентов, у некоторых пациентов пожилого возраста регистрировалось два и более патологических состояний. Распределение больных язвенным колитом по характеру сопутствующей патологии представлено в Таблице 3.2.

Таблица 3.2. Распределение группы сравнения больных язвенным колитом по характеру сопутствующей патологии (n=312)

Сопутствующая патология	Мужчины	%	Женщины	%	Всего		
					абс	%	m(±)
Ишемическая болезнь сердца	83	51,88	80	52,63	163	52,24	2,83
Гипертоническая болезнь	38	23,75	34	22,37	72	23,08	2,39
Сахарный диабет	10	6,25	9	5,92	19	6,09	1,35
Гастроэнтерологические заболевания	9	5,63	8	5,26	17	5,45	1,29
Заболевание органов мочевыделительной системы	8	5,00	9	5,92	17	5,45	1,29
Заболевания щитовидной железы	5	3,13	4	2,63	9	2,88	0,95
Другие заболевания	7	4,38	8	5,26	15	4,81	1,21
ИТОГО	160	100,0	152	100,0	312	100,0	

Наиболее часто диагностировалась ишемическая болезнь сердца – 52,24% случаев. Наиболее редко – заболевания щитовидной железы – 2,88% случаев.

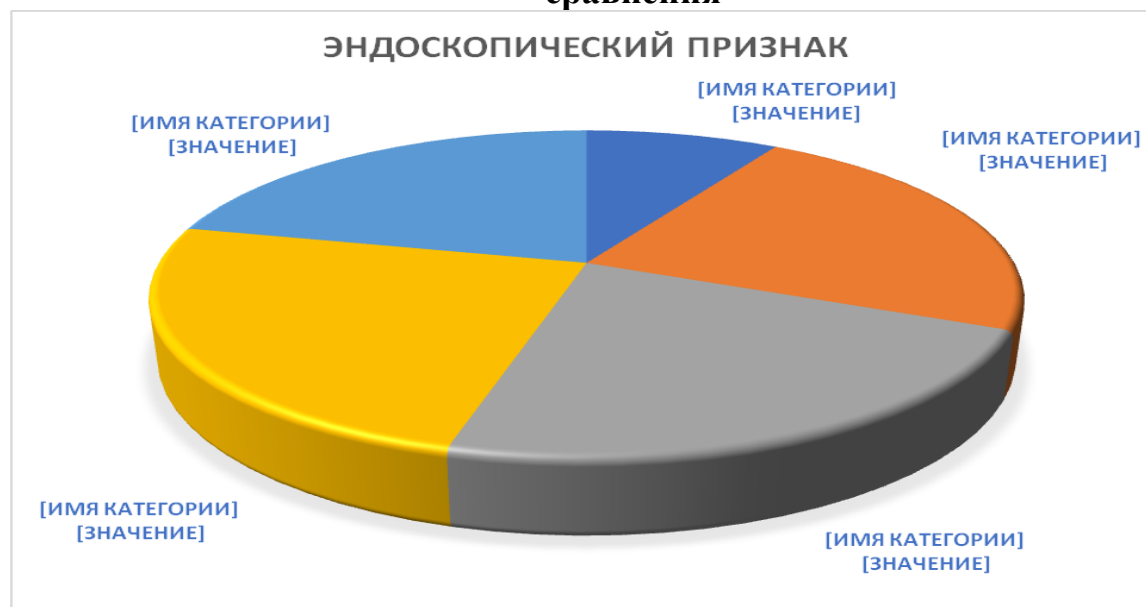
С острым началом заболевания, не превышающим 1 год от появления первых симптомов при поступлении в стационар, было 72 (18,75%) из 384 пациентов. В остальных случаях имелось хроническое непрерывное течение и хроническое рецидивирующее течение после амбулаторного лечения или после лечения в других учреждениях.

По данным колоноскопии установлено, что в подавляющем большинстве случаев имелось тотальное поражение толстой кишки – у 328 (85,42%). Остальные 56 (14,58%) случаев пришлось на сегментарное поражение различных отделов, преимущественно дистальных.

Анализ эндоскопической картины активности воспалительных изменений по Schroeder показал, что у большинства больных –

267 (69,53%), имелась выраженная активность, у остальных – умеренная активность. На Рисунке 3.1 отражена частота основных эндоскопических признаков язвенного колита, которые наблюдались у пациентов в группе сравнения.

Рисунок 3.1. Эндоскопические признаки ЯК у пациентов группы сравнения



Оценивались следующие наиболее значимые эндоскопические признаки, присутствовавшие у всех больных в той или иной степени выраженности:

- псевдополипы выявлены у 27,56% больных;
- отсутствие или смазанность сосудистого рисунка – у 73,14%;
- гиперемия слизистой оболочки – у 73,08%;
- язвенные дефекты и эрозии – у 77,88%;
- контактная и спонтанная ранимость слизистой оболочки – у 68,33%.

Анализ тяжести заболевания с учетом критериев Truelove и Witts показал, что в группе мужчин было достоверно больше пациентов с тяжелой формой ЯК, чем в группе женщин – 128 (64,32%) и 89 (48,10%), соответственно ($p=0,049$) (Таблица 3.3).

Таблица 3.3 Степень тяжести ЯК на момент поступления в стационар с учетом критериев Truelove и Witts

Форма ЯК	Мужчины (n=199)	Женщины (n=185)	p*
Умеренная	43 (21,60%)	71 (38,38%)	0,342
Тяжелая	128 (64,32%)	89 (48,10%)	0,049
Осложнённая	28 (14,07%)	25 (13,51%)	0,945

*Примечание: * χ^2 (хи - квадрат)*

Как видно из Таблицы 3.3, на тяжелую форму ЯК суммарно пришлось большинство наблюдений – 217 (56,51%) из 384 пациентов.

Внекишечные проявления регистрировались достаточно редко и, в основном, проявлялись в виде артритов крупных и мелких суставов, всего зарегистрировано 23 (5,98%) случая. Мы не регистрировали, как некоторые исследователи, перианальные осложнения (анальные трещины, интрасфинктерные свищи и др.), считая их проявлением и последствием активного воспалительного процесса, обусловленного язвенным колитом.

3.2. Результаты консервативного лечения больных группы сравнения

В соответствии с существовавшими в первой декаде 2000-х годов рекомендациями и взглядами на тактику лечения язвенного колита принцип назначения медикаментозных средств основывался на применении базисных (основных) и дополнительных (вспомогательных) препаратов.

При ЯК к базисным средствам лечения относили аminosалицилаты. К дополнительным средствам лечения относили иммуномодуляторы, спазмолитики, антидиарейные препараты и другие средства, способствующие созданию «покоя» кишки с восстановлением её нормальной функции. Наиболее известным препаратом, относящимся к аminosалицилатам, является сульфасалазин. Он состоит из 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), соединённой с сульфапиридином посредством азосоединения. Доказано, что противовоспалительным

действием обладает 5-АСК. Поэтому в конце 70-х, начале 80-х годов прошлого столетия был решен вопрос о возможности доставки чистой 5-АСК в зону воспаления в кишечнике. В связи с этим, 5-АСК, заключенную в различные оболочки, стали называть месалазином. К дополнительным средствам лечения относили иммуномодуляторы, спазмолитики, антидиарейные препараты и другие средства, способствующие созданию «покоя» кишки с восстановлением её нормальной функции.

Препараты группы 5-АСК применяли в топических и/или пероральных формах.

Аминосалицилаты назначали внутрь сульфасалазин 3-6 г/сутки или месалазин – 2-4 г/сутки и ректально месалазин 2-4 г/сутки.

При неэффективности препаратов группы 5-АСК применяли ректальное введение кортикостероидов – преднизолон 20-30 мг/сутки или гидрокортизон 125-250 мг/сутки в виде клизм. Системное введение глюкокортикостероидов применяли эпизодически, стандартизировать и учесть эти сведения не представляется возможным.

В тот период времени стандартом также считали использование иммунодепрессантов у пациентов с тяжёлыми формами или в случаях отсутствия эффекта от базисной терапии. Начинали с препарата азатиоприн. Суточная доза азатиоприна составляла 2-2,5 мг/кг массы тела (не более 150 мг), начало терапевтического эффекта следовало ожидать через 12 недель, длительность лечения не менее 12 месяцев.

При отсутствии эффекта или при невозможности назначения азатиоприна назначали метотрексат. Доза метотрексата составляла 25-30 мг в неделю (кумулятивная доза 3000 – 4000 мг), начало терапевтического эффекта следовало ожидать через 3 – 4 недели, длительность активной фазы – 12-16 недель, длительность поддерживающей фазы 12-16 месяцев (доза – 7,5 мг в неделю).

Также при тяжелой прогрессирующей форме ЯК назначали циклоспорин. Доза его составляет 4 мг/кг/сут. внутривенно в течение 5 – 7 дней. В последующем возможным считали его назначение внутрь.

Длительность и количество курсов варьировало в каждом отдельном случае. В итоге, в 317 ($82,6 \pm 1,9\%$; 95% ДИ=79-86) из 384 случаев пациентам проведена консервативная терапия, которая принесла удовлетворительный эффект и позволила избежать необходимости хирургического вмешательства.

3.3. Результаты хирургического лечения больных группы сравнения

Показаниями к оперативному лечению служили преимущественно осложнённые формы язвенного колита с наличием острых специфических для этой патологии осложнений на момент принятия тактического решения о необходимости операции, а также ухудшение общего состояния пациента на фоне проводимого лечения вследствие прогрессии болезни. Также абсолютным показанием для хирургического лечения считали развитие рака толстой кишки на фоне наличия ЯК, однако, эти пациенты не были включены в наше исследование.

В 67 ($17,4 \pm 1,9\%$; 95% ДИ=14-21) из 384 случаев пациентам было проведено оперативное лечение, что было обусловлено агрессивностью течения заболевания и неэффективностью консервативной терапии. Медиана длительности консервативного лечения, в т.ч. при госпитализации в других учреждениях, в данной группе больных составила 9 месяцев.

Пациентов мужского пола было оперировано 38 ($56,7 \pm 6,1\%$; 95% ДИ=45-69) человек, женского – 29 ($43,3 \pm 6,1\%$; 95% ДИ=45-69) человека.

На момент госпитализации для оперативного лечения возраст пациентов колебался от 18 до 76 лет. Средний возраст оперированных пациентов составил 44,3 года. Причем, у оперированных пациентов мужского пола средний возраст составил 44,9 года и был несколько выше, чем средний возраст у оперированных пациентов женского пола, который

составил 43,6 года. Распределение больных ЯК контрольной группы, которым было проведено оперативное лечение в клинике, по полу и возрасту отражено в Таблице 3.4.

Таблица 3.4. Распределение группы сравнения больных ЯК, которым проведено оперативное лечение, по полу и возрасту

Возраст	мужчины	%	женщины	%	Всего		
					абс.	%	m(±)
18-30	8	21,05	6	20,68	14	20,90	4,97
31-40	10	26,31	8	27,58	18	26,87	5,42
41-50	9	23,68	8	27,58	17	25,37	5,32
51-60	6	15,78	4	13,79	10	14,93	4,35
61-70	4	10,52	2	6,89	6	8,96	3,49
71 -76	1	2,63	1	3,44	2	2,99	2,08
ИТОГО	38	56,71	29	43,29	67	100,00	

Как видно из Таблицы 3.4, основной контингент больных ЯК, которые перенесли хирургическое лечение, составляют лица молодого и среднего возраста.

В 31 (46,3±6,1%; 95% ДИ=34-58) случае пациенты были госпитализированы в клинику в плановом порядке, в 36 (53,7±6,1%; 95% ДИ=42-66) случаях – в ургентном порядке.

По данным предшествующей колоноскопии, из 67 оперированных у 57 (85,1±4,4%; 95% ДИ=77-94) пациентов было выявлено тотальное поражение толстой кишки, у 10 (14,9±4,4%; 95% ДИ=6-23) пациентов – сегментарное поражение, что отображено на Рисунке 3.2.

При сегментарных локализациях правые отделы были поражены в 3 (4,47%) случаях, поперечная ободочная – в 2 (2,98%), левые отделы – в 3 (4,47%), прямая кишка – в 2 (2,98%) наблюдениях.

Рисунок 3.2. Локализация пораженных ЖК отделов толстой кишки у пациентов группы сравнения, которые перенесли хирургическое лечение



У 59 (88,1±4,0%; 95% ДИ=80-96) из 67 оперированных пациентов на момент поступления была выявлена сопутствующая соматическая патология. Несмотря на наличие полиморбидности в сопутствующей патологии у больных старших возрастных групп, мы учитывали лишь те заболевания, по поводу которых пациенты проходили лечение на догоспитальном этапе. Информация отражена в Таблице 3.5.

Таблица 3.5. Распределение оперированных больных ЖК группы сравнения по характеру сопутствующей патологии (n=67)

Сопутствующая патология	Всего		
	абс.	%	m(±)
Ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь	35	52,24	6,10
Сахарный диабет	10	14,93	4,35
Гастроэнтерологические заболевания, ЖКБ	6	8,96	3,49
Заболевание органов мочевыделительной системы, МКБ	6	8,96	3,49
Заболевания щитовидной железы, тиреоидит	2	2,99	2,08
ИТОГО	59	88,05	3,96

Как видно из Таблицы 3.5, среди сопутствующей патологии превалировал кардиальный спектр: ишемическая болезнь сердца у 35 пациентов с наличием ХСН от 1 до 3 степени, в 20 случаях в сочетании с гипертонической болезнью 2-3 стадии, а в 6 случаях – в сочетании с нарушениями ритма.

Сахарный диабет 2-го типа был выявлен у 10 пациентов, преимущественно в стадии субкомпенсации (в 8 случаях). Желчекаменная болезнь, хронический калькулёзный холецистит вне фазы обострения – у 6 пациентов. Мочекаменная болезнь без блока почек – у 6 пациентов. Аутоиммунный тиреоидит с гипотиреозом – у 2 пациентов.

Из 67 случаев у пациентов группы сравнения в предоперационных анализах были выявлены следующие клинически значимые отклонения, информация отражена в Таблице 3.6.

Таблица 3.6. Отклонения в клинических и биохимических анализах крови и мочи у оперированных больных ЯК группы сравнения

Отклонения в клинических и биохимических показателях крови и мочи	Количество (n=67)		m(±)
	Абс.	%	
Лейкоцитоз	29	43,28	6,05
Лейкопения	2	2,99	2,08
Анемия	20	29,85	5,59
Гипопротеинемия с гипоальбуминемией	19	28,36	5,51
Повышение азотистых шлаков	8	11,94	3,96
Повышение АСТ и АЛТ	6	8,96	3,49
Протеинурия	6	8,96	3,49
Микрогематурия	4	5,97	2,89
ВСЕГО	67	100	

Как видно из Таблицы 3.6, у больных осложненным язвенным колитом диагностированы многочисленные выраженные нарушения со стороны крови и мочи. Лейкоцитоз наблюдался в 29 (43,28%) случаях, лейкопения в 2

(2,99%) случаях. В 20 (29,85%) случаях анемия: легкая – в 12 случаях, умеренная – в 6 случаях, тяжелая – в 2 случаях. Гипопротеинемия с гипоальбуминемией – в 19 (28,36%) случаях. Повышение азотистых шлаков (мочевины и креатинина) в 8 (11,94%) случаях, из них уровня ХПН1 – в 6 случаях, уровня ХПН2 – в 2 случаях. Повышение трансаминаз (АЛТ, АСТ) – в 6 (8,96%) случаях. Протеинурия – в 6 (8,96%) случаях. Микрогематурия – в 4 (9,7%) случаях. Наиболее тяжелый контингент больных ЯК составляют случаи кишечных осложнений заболевания, которые могут носить молниеносный и фатальный характер. Кишечное кровотечение, токсическая дилатация и перфорация толстой кишки развиваются как вследствие неэффективности проводимой консервативной терапии, так и из-за ряда других, в том числе и ятрогенных факторов: несвоевременное установление диагноза, неадекватность проводимой консервативной терапии, выполнение инвазивных методов обследования толстой кишки при тяжелом обострении ЯК и другие. К системным осложнениям стоит отнести синдром полиорганной недостаточности в его многочисленных вариантах проявления как следствие длительного аутоиммунного воспалительного процесса высокой активности. Так, на момент поступления у 53 ($79,1 \pm 5,0\%$; 95% ДИ=69-89) из 67 впоследствии оперированных пациентов были зарегистрированы кишечные и системные осложнения. Информация о структуре осложнений, которые послужили поводом для проведения оперативного вмешательства, отражена в Таблице 3.7.

Таблица 3.7. Кишечные и системные осложнения у оперированных больных осложненными формами ЯК группы сравнения (n=53 (абс./P $\pm$ m, %))

Вид осложнения	Количество пациентов
Токсическая дилатация толстой кишки	14 / $26,4 \pm 6,1$
Толстокишечное кровотечение	9 / $17,0 \pm 5,2$
Перфорация толстой кишки	17 / $32,1 \pm 6,4$
Синдром полиорганной недостаточности	13 / $24,5 \pm 5,9$

Как видно из Таблицы 3.7, в 14 ($20,9 \pm 5,0\%$; 95% ДИ=11-31) из 53 случаев была отмечена токсическая дилатация. Токсическую дилатацию ободочной кишки определяли при расширении диаметра одного или нескольких ее отделов от 8-9 см и более. У пациентов с этим осложнением к клинической картине тяжелого ЯК присоединялись такие признаки как вздутие живота, появление перкуторного тимпанита в проекции ободочной кишки. Тревожным симптомом служило одномоментное урежение суточной частоты дефекации более чем в 2 раза.

В 9 ($13,4 \pm 4,2\%$; 95% ДИ=5-22) из 53 случаев у пациентов развилось толстокишечное кровотечение. Критерием постановки такого диагноза считали частоту дефекаций 12 раз и более в сутки с макроскопически выраженной примесью крови.

Перфорация толстой кишки представляет наиболее тяжелую группу больных с осложнениями ЯК. Это состояние было диагностировано в 17 ($32,1 \pm 6,4\%$; 95% ДИ=20-45) из 53 случаев. Причем, в 9 ($13,4 \pm 4,2\%$; 95% ДИ=5-22) случаях произошло формирование параколического инфильтрата как следствие микроперфорации или прикрытой перфорации толстой кишки, а в 8 ($11,9 \pm 4,0\%$; 95% ДИ=4-20) случаях – перитонит как следствие неприкрытой единичной или множественной перфорации толстокишечной стенки. Типичная картина острой перфорации полого органа у больных отсутствовала. Клиническими признаками служили нарастание симптомов интоксикации, вздутие живота у 6 человек, появление перитонеальных симптомов у 5 больных. Абсолютным признаком перфорации служило наличие свободного газа в брюшной полости, которое было обнаружено при рентгенологическом исследовании лишь у 5 больных.

В 13 ($19,4 \pm 4,8\%$; 95% ДИ=10-29) случаях показанием к операции служил синдром полиорганной недостаточности как следствие длительного аутоиммунного воспалительного процесса высокой активности.

Из 53 первично осложнённых случаев у 22 ($41,5 \pm 6,8\%$; 95% ДИ=28-55) пациентов осложнения были зарегистрированы при первичном обращении без предшествующего специфического лечения, а у 31 ($58,5 \pm 6,8\%$; 95% ДИ=45-72) пациента осложнения развились на фоне проводимой консервативной терапии. Причём, в 12 ($38,7 \pm 8,7\%$; 95% ДИ=22-56) из 31 случая – на фоне проводимой терапии в хирургическом или гастроэнтерологическом стационаре, а в 19 ($61,3 \pm 8,7\%$; 95% ДИ=44-78) из 31 случая – на фоне амбулаторной терапии под контролем гастроэнтеролога и/или проктолога.

В остальных 14 ($20,9 \pm 5,0\%$; 95% ДИ=11-31) из 67 случаев пациенты были оперированы по поводу неэффективности проводимого консервативного лечения и прогрессии болезни с ухудшением общего состояния.

В 8 ($11,9 \pm 4,0\%$; 95% ДИ=4-19) случаях из 67 пациенты были оперированы в первую госпитализацию по поводу острой формы язвенного колита.

В предоперационном периоде всем пациентам проводилась инфузионная подготовка, направленная на коррекцию нарушений гомеостаза, длительность которой составляла от нескольких часов до нескольких суток. В связи со специфическим для данной патологии проявлением, а именно длительной диареей, особое внимание уделяли регидратации с коррекцией существующих электролитных нарушений. При наличии умеренной или тяжелой анемии проводили коррекцию компонентами крови.

Учитывая хроническое рецидивирующее течение самого патологического процесса, до момента операции пациенты были госпитализированы от 1 до 8 раз. Среднее количество госпитализаций составило 3,2 раза. Длительность заболевания ЖК у оперированных пациентов группы сравнения составила от 1 года до 38 лет. Средняя продолжительность болезни на момент операции составила 6,6 года. По

данному признаку оказалось, что средняя продолжительность болезни оперированных пациентов мужского пола составила 6,9 года и была выше, чем у оперированных пациентов женского пола, которая составила 6,1 года. Задачей оперативного вмешательства было удаление технически максимально возможного объёма поражённой патологическим процессом толстой кишки – были применены как колонэктомии (от субтотальной до колонпроктэктомии), так и сегментарные резекции. Что касается сегментарных резекций, то следует отметить, что такая тактика операций вполне согласовывалась с существовавшими на тот момент хирургическими тенденциями. В 8 ($11,9 \pm 4,0\%$; 95% ДИ=4-19) случаях из 67 пациенты были оперированы в первую госпитализацию по поводу острой формы язвенного колита. Характер оперативных вмешательств в группе сравнения у больных осложненным язвенным колитом представлен в Таблице 3.8.

Таблица 3.8. Характер оперативных вмешательств в группе сравнения у больных осложненным язвенным колитом (n=67)

Характер оперативного вмешательства	Количество первичных операций Абс./%	Первичное восстановление пассажа, Абс./%	Восстановление пассажа во 2-й этап, Абс./%
Субтотальная колонэктомия с формированием отдельных илео- и сигмостом	51 (76,12%)	-	10 (1,49%)
Колонэктомия с анастомозом бок-в-бок	4 (5,97%)	4 (5,97%)	-
Правосторонняя гемиколэктомия	3 (4,48%)	2 (2,99%)	1 (1,49%)
Левосторонняя гемиколэктомия	3 (4,48%)	1 (2,98%)	-
Брюшно-наданальная резекция	1 (1,49%)	1 (1,49%)	-
Субтотальная обструктивная резекция ободочной кишки	2 (2,99%)	-	1 (1,49%)

Продолжение Таблицы 3.8.

<i>Продолжение Таблицы 3.8.</i>			
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки и резекцией левой половины ободочной кишки	1 (1,49%)	-	-
Колонпроктэктомия с формированием концевой илеостомы	2 (2,99%)	-	-
ВСЕГО	67 (100,00%)	8 (11,94%)	12 (17,91%)

Как видно из таблицы 3.8, наиболее широкое распространение имела операция субтотальная колонэктомия с формированием отдельных илео- и сигмостомы. Такая операция позволила удалить значительный объем пораженной кишки за относительно короткий промежуток времени и оставить шанс на перспективную реконструкцию. Причём, именно сигмостома на втором, реконструктивном, этапе позволяет технически более просто выделить и обработать культю сигмовидной и прямой кишки под последующую резекцию с формированием межкишечного анастомоза, чем вариант операции типа Гартмана с погружением и укрытием культи прямой кишки – в последующем значительно большее количество операционного времени уходит на её выделение из спаечного процесса в брюшине таза с более высоким риском повреждения стенки. Субтотальная колонэктомия с формированием отдельных илео- и сигмостомы была выполнена в 51 (76,1±5,2%; 95% ДИ=66-86) из 67 случаев.

Сегментарные резекции толстой кишки были выполнены у 10 (14,9±4,4%; 95% ДИ=6-23) из 67 пациентов с исходно диагностированным сегментарным поражением. У 4 из 10 пациентов были выполнены одноэтапные операции с сохранением пассажа: правосторонняя гемиколэктомия с анастомозом – в 2 случаях, левосторонняя гемиколэктомия – в 1 случае, брюшно-наданальная резекция прямой кишки – в 1 случае. Такие операции были выполнены у пациентов при условии отсутствия

кишечных осложнений, показанием к операции служило прогрессивное ухудшение общего состояния на фоне проводимой терапии.

У 6 из 10 пациентов пассаж кишечного содержимого не был восстановлен на первом этапе: левосторонняя гемиколэктомия с формированием раздельной трансверзо- и сигмостомы – в 2 случаях, правосторонняя гемиколэктомия по типу операции Лахей – в 1 случае, субтотальная резекция ободочной кишки с формированием раздельной асцендо- и сигмостомы – в 1 случае и брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки и резекцией левой половины ободочной кишки – в 1 случае, субтотальная резекция ободочной и прямой кишки с формированием асцендостомы, ушиванием культи прямой кишки по типу операции Гартмана – в 1 случае.

У 2 из 6 пациентов с первично-обструктивными сегментарными резекциями пассаж кишечного содержимого удалось восстановить на 2 этапе: правосторонняя гемиколэктомия по типу операции Лахей с последующим формированием илеоколоанастомоза – в 1 случае, субтотальная резекция ободочной и прямой кишки с формированием асцендостомы, ушиванием культи прямой кишки по типу операции Гартмана и последующим низведением восходящей кишки за анальный канал – в 1 случае.

У 4 ($6,0 \pm 2,9\%$; 95% ДИ=0-12) из 67 пациентов удалось сохранить естественный пассаж калового содержимого в одноэтапной операции путем колонэктомии (в 2 случаях) либо субтотальной колонэктомии (в 2 случаях) с формированием илеоректального или илеосигмоанастомоза бок-в-бок в один этап. Такие операции были выполнены у пациентов при условии отсутствия кишечных осложнений, показанием к операции служило прогрессивное ухудшение общего состояния на фоне проводимой терапии.

Колонпроктэктомия (тотальное удаление ободочной и прямой кишки) с формированием концевой илеостомы в один этап была произведена у 2 ($3,0 \pm 2,1\%$; 95% ДИ=0-7) из 67 пациентов. В обоих случаях поводом для

выполнения такой операции без оставления шанса на перспективное восстановление пассажа кишечного содержимого послужил перитонит вследствие множественных перфораций сигмовидной и прямой кишки.

Таким образом одноэтапное сохранения естественного пассажа кишечного содержимого было достигнуто в 8 ($11,9 \pm 4,0\%$; 95% ДИ=4-20) из 67 случаев.

Восстановление естественного пассажа кишечного содержимого вторым этапом после первичной обструктивной операции удалось выполнить у 12 ($17,9 \pm 4,7\%$; 95% ДИ=9-27) из 67 оперированных пациентов.

У 10 ($19,6 \pm 5,6\%$; 95% ДИ=9-2) из 51 ранее оперированного в объёме субтотальной колэктомии с формированием отдельной илео- и сигмостомы пациента восстановление пассажа выполняли вторым этапом. В 9 из 10 случаев после клинически значимого снижения активности резидуального язвенного колита в оставленных дистальных отделах (сигмовидная и прямая кишка) вторым этапом выполняли резекцию сигмовидной и прямой кишки с формированием илеоректального анастомоза бок-в-бок. В 1 из 10 случаев была выполнена сигмопроктэктомия, низведение тонкой кишки за анальный канал, формирование тонкокишечного резервуара. Среднее время между этапами составило 6,2 месяца.

В 2 случаях из 6 ранее оперированных в объёме сегментарных обструктивных резекций восстановление пассажа выполняли вторым этапом: правосторонняя гемиколэктомия по типу операции Лахей с последующим формированием илео-колоанастомоза – в 1 случае, субтотальная резекция ободочной и прямой кишки с формированием асцендостомы, ушиванием культи прямой кишки по типу операции Гартмана и последующим низведением восходящей кишки за анальный канал – в 1 случае.

Восстановительный этап у 41 ($80,4 \pm 5,6\%$; 95% ДИ=69-91) из 51 пациента по различным причинам выполнен не был. Помимо того, в связи с отсутствием эффекта от проводимой консервативной терапии в послеоперационном периоде и сохраняющимися явлениями резидуального

колита в отводящей кишке, в 4 случаях ($9,8 \pm 4,6\%$; 95% ДИ=1-19) из 41 в последующем была выполнена сигмопроктэктомия с сохранением терминальной илеостомы. Причём, в 3 случаях из 6 сигмопроктэктомия была выполнена в раннем послеоперационном периоде по поводу неконтролируемого кишечного кровотечения из культи прямой и сигмовидной кишки как следствия прогрессии болезни, а в 1 случае – по поводу рецидивирующего кишечного кровотечения в отдалённом послеоперационном периоде.

Таким образом, в контрольной группе из 67 оперированных пациентов в 20 ($29,9 \pm 5,6\%$; 95% ДИ=19-41) случаях удалось восстановить естественный пассаж кишечного содержимого. У 14 пациентов ($20,9 \pm 5,0\%$; 95% ДИ=11-31) такой эффект был достигнут после субтотальной или тотальной колэктомии, и у 6 пациентов ($9,0 \pm 3,5\%$; 95% ДИ=2-16) – после сегментарных резекций толстой кишки. В 8 случаях ($11,9 \pm 4,0\%$; 95% ДИ=4-20) эти операции были выполнены в 1 этап, и в 12 случаях ($17,9 \pm 4,7\%$; 95% ДИ=9-27) – в 2 этапа.

В 47 ($70,1 \pm 5,6\%$; 95% ДИ=59-81) из 67 случаев пациенты были адаптированы к присутствию илео- или колостомы на постоянной основе.

Среднее время основной операции составило 150 минут.

Нормализация гомеостаза в послеоперационном периоде у больных тяжёлыми и осложнёнными формами ЯК потребовала проведения интенсивной терапии не менее 5-7 дней. В ближайшем послеоперационном периоде проводилось комплексное лечение, в динамике учитывающее ежедневные изменения клинических, лабораторных показателей систем гомеостаза. Специфическое лечение в амбулаторных условиях продолжали не менее 2-3 месяцев в случае сохранения части толстой кишки с проявлениями остаточного (резидуального) язвенного колита.

Полученные результаты патогистологического исследования удалённого препарата во всех 100% случаев у 67 оперированных пациентов подтвердили язвенный колит с высокой активностью.

У 23 ($34,3 \pm 5,8\%$; 95% ДИ=23-46) из 67 пациентов в раннем послеоперационном периоде были зарегистрированы ближайшие осложнения. Характер и частота послеоперационных осложнений и летальности у пациентов группы сравнения отражена в Таблице 3.9.

Таблица 3.9. Виды и частота ближайших послеоперационных осложнений и летальность пациентов группы сравнения

Характер послеоперационных осложнений	Количество абс./%	Летальность абс./%
Спаечная кишечная непроходимость	5 ($7,5 \pm 3,2\%$)	-
Перитонит	9 ($13,4 \pm 4,2\%$)	2 ($3,0 \pm 2,1\%$)
Кровотечение из культи прямой и сигмовидной кишки	3 ($4,5 \pm 2,5\%$)	1 ($1,49 \pm 1,5\%$)
Синдром полиорганной недостаточности	4 ($6,0 \pm 2,9\%$)	4 ($6,0 \pm 2,9\%$)
Тромбоэмболия легочной артерии	2 ($3,0 \pm 2,1\%$)	2 ($3,0 \pm 2,1\%$)
ВСЕГО	23 ($34,3 \pm 5,8\%$)	9 ($13,4 \pm 4,2\%$)

Примечание: n=67 (абс./P $\pm$ t, %)

Как видно из Таблицы 3.9, получены малоутешительные показатели послеоперационных осложнений и летальности, дополнительно характеризующие актуальность проблемы лечения осложненных форм язвенного колита.

Спаечная кишечная непроходимость отмечена в 5 случаях ($7,5 \pm 3,2\%$; 95% ДИ=1-14), перитонит – в 9 случаях ($13,4 \pm 4,2\%$; 95% ДИ=5-22), кровотечение из культи прямой и сигмовидной кишки – в 3 случаях ($4,5 \pm 2,5\%$; 95% ДИ=0-9), синдром полиорганной недостаточности – в 4 случаях ($6,0 \pm 2,9\%$; 95% ДИ=0-12), ТЭЛА – в 2 случаях ($3,0 \pm 2,1\%$; 95% ДИ=0-75).

Во всех 5 случаях спаечная кишечная непроходимость потребовала релапаротомии, висцеролиза.

Во всех 9 случаях развившиеся явления перитонита потребовали релапаротомии, в 4 случаях однократной, в 5 случаях – многократной. А в 2 случаях прогрессирующие явления перитонита стали фатальными.

Кровотечение из культи прямой и сигмовидной кишок потребовало во всех 3 случаях экстирпации оставленного дистального отрезка толстой кишки – сигмопротэктомии. И в 1 случае завершилось фатально.

Прогрессирующие проявления синдрома полиорганной недостаточности во всех 4 случаях привели к летальному исходу – все эти пациенты поступали в тяжелом состоянии с исходными проявлениями синдрома полиорганной недостаточности.

Тромботические осложнения (тромбозы ветвей легочной артерии) были зарегистрированы у 2 пациентов на 5-е и 7-е сутки после оперативного вмешательства. Оба случая привели к летальному исходу.

У 10 ($14,9 \pm 4,4\%$; 95% ДИ=6-23) пациентов в позднем послеоперационном периоде также были зафиксированы отдалённые осложнения, которые привели к необходимости повторных хирургических вмешательств. Характер и частота послеоперационных осложнений в отдаленном периоде наблюдения у больных осложненным язвенным колитом отражена в Таблице 3.10.

Таблица 3.10. Виды отдалённых послеоперационных осложнений пациентов группы сравнения, n=67 (абс./P $\pm$ m, %)

Характер отдалённых послеоперационных осложнений	Количество абс./%
Спаечная кишечная непроходимость	6 ($9,0 \pm 3,5\%$)
Рак культи прямой и сигмовидной кишок	2 ($3,0 \pm 2,1\%$)
Кровотечение из культи прямой и сигмовидной кишки	1 ($1,5 \pm 1,5\%$)
Стеноз стомы	1 ($1,5 \pm 1,5\%$)
ВСЕГО	10 ($14,9 \pm 4,4\%$)

Спаечная кишечная непроходимость развилась у 6 ($9,0 \pm 3,5\%$) пациентов в сроке от 9 месяцев до 6 лет, всем пациентам была выполнена лапаротомия, висцеролиз. В 1 случае через 18 месяцев после субтотальной колэктомии с отдельной илео-сигмостомией во время висцеролиза была

травмирована тонкая кишка, что привело к её резекции и формированию тонкокишечного анастомоза бок-в-бок.

Рак в культе прямой кишки был зарегистрирован у 2 ($3,0 \pm 2,1\%$) пациентов: в 1 случае – в нижеампулярном отделе через 5 лет, а во 2-м случае – в среднеампулярном отделе прямой кишки через 4 года после субтотальной колэктомии с формированием раздельной илео- и сигмостомы. Пациентам была выполнена экстирпация культи прямой и сигмовидной кишок с сохранением концевой илеостомы.

1 ($1,5 \pm 1,5\%$) случай стеноза трансверзостомы, который был диагностирован спустя 2 года после левосторонней гемиколэктомии с формированием раздельной трансверзо- и сигмостомы, потребовал переформирования трансверзостомы.

По поводу рецидивирующего кровотечения в 1 ($1,5 \pm 1,5\%$) случае из культи прямой и сигмовидной кишки спустя 11 месяцев после субтотальной колэктомии с формированием раздельной илео- и сигмостомы была выполнена проктэтомия.

Таким образом, анализируя результаты лечения больных в период с 2002 по 2011 гг., можно сделать следующие выводы. Существующая на тот период тактика консервативной терапии, базисной основой которой являлись аminosалицилаты, позволяла добиться устойчивой и длительной ремиссии в 82,4% случаев, что, конечно же, не позволило говорить о полном решении проблемы лечения язвенного колита. В остальных, 17,6% случаев, оказание помощи было возможно лишь оперативным способом, преимущественно ввиду развития тяжелых, угрожающих жизни осложнений. Существующая на тот момент и остающаяся временами актуальной на сегодняшний день тактика хирургического лечения не позволяет трактовать полученные результаты как удовлетворительные. Возможность сохранения естественного пассажа кишечного содержимого составила менее 30%, у остальных пациентов сформирован пожизненный противоестественный анус, глубоко инвалидизирующий пациентов, в основном, молодого возраста. Частота

ближайших послеоперационных осложнений составила $34,3 \pm 5,8\%$ (95% ДИ=23-46), а отдалённых – $14,9 \pm 4,4\%$ (95% ДИ=6-23). Уровень летальности при хирургическом лечении составил $13,4 \pm 4,2\%$ (95% ДИ=5-22).

Такие показатели не могут удовлетворять и пациентов, и хирургов, что требует новых современных тактических решений. Это еще раз подчеркивает актуальность проблемы лечения осложненного течения язвенного колита.

Вследствие неудовлетворительных результатов разработана новая тактика лечения этой категории пациентов.

ГЛАВА 4. ТАКТИКА КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ. ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ

4.1. Особенности и тактика гормональной терапии больных язвенным колитом

Консервативное лечение больных язвенным колитом в клинике имело свои особенности. При модификации лечебной тактики за основу были взяты протоколы лечения ЯК основных международных и российских профильных медицинских сообществ, принятых в 2010-х гг.

Коллектив кафедры хирургических болезней № 1 ГОО ВПО ДОНМУ ИМ. М.ГОРЬКОГО и сотрудники проктологического отделения клиники ДОКТМО поставили перед собой задачу на основе собственных разработок:

- оптимизировать схему и сроки лечения больных язвенным колитом гормональными препаратами и препаратами базисной терапии;
- оптимизировать тактику ведения периоперационного и послеоперационного периодов у больных осложненным язвенным колитом;
- усовершенствовать способы хирургического лечения больных осложненным язвенным колитом.

Как и в других лечебных учреждениях, в нашей клинике глюкокортикостероиды на сегодняшний день (ГКС) являются базовыми препаратами в консервативном лечении ЯК. Как и у других исследователей, целью гормональной терапии является достижение и поддержание бесстероидной ремиссии (прекращение приема ГКС в течение 12 недель после начала терапии), профилактика осложнений ЯК, предупреждение необходимости операции, а при прогрессировании процесса и/или развитии опасных для жизни осложнений – своевременное хирургическое лечение.

Мощное и достаточно быстрое противовоспалительное и иммуносупрессивное действие ГКС обусловлено их геномными и не

геномными эффектами. Известно, что ГКС ингибируют экспрессию генов воспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, γ -интерферона, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора), металлопротеиназ (коллагеназы, стромелизина и др.), активатора плазминогена окиси азота и усиливают экспрессию генов ингибитора активатора плазминогена, липокортина, нейтральных эндопептидаз и рецепторов для некоторых гормонов и цитокинов. Важное свойство ГКС — ингибация экспрессии и функциональной активности $P_{\text{с}}$ и с_3 -рецепторов моноклеарных фагоцитирующих клеток ретикулоэндотелиальной системы. Внегеномные эффекты ГКС (стабилизация мембран клеток и органелл, снижение проницаемости эндотелия капилляров, защита клеток от цитотоксического воздействия), как полагают, опосредованы взаимодействием с выявленными на некоторых клетках мембранными рецепторами к ГКС. Цитозольные ГК-рецепторы экспрессируются с различной плотностью почти во всех клетках человеческого организма и относятся к суперсемейству, в которое входят рецепторы других стероидных гормонов (минералокортикоидов, андрогенов, эстрогенов), а также гормонов щитовидной железы. Эффекты глюкокортикоидов могут реализовываться на разных уровнях в зависимости от дозы — при низких концентрациях (>10 моль/л) проявляются геномные эффекты (для их развития требуется более 30 мин.), при высоких — внегеномные.

Возобновление к ГКС терапии в последние годы связывают с увеличением числа научных работ, продемонстрировавших не только эффективность, но и относительную безопасность низкодозовых режимов. При этом в лечении необходимо учитывать выбор конкретного препарата с учетом его фармакологических особенностей, режимов дозирования (а при необходимости — сочетания с другими иммуносупрессивными препаратами) и побочные эффекты.

Для системного применения в основном используем два ГКС препарата — преднизолон и метилпреднизолон. Медрол и Солу-Медрол (Pfizer HCP

Corporation, США) являются оригинальными препаратами синтетического нефторсодержащего глюкокортикоида метилпреднизолона, который по активности выше преднизолона и практически не обладает минералокортикоидной активностью, медленнее всасывается при внутримышечном введении, при этом оказывает более выраженное воздействие, обладает способностью в большей мере накапливаться в очагах воспаления. Метилпреднизолон – препарат выбора для парентерального введения (в том числе и при проведении пульс-терапии).

Следует подчеркнуть, что обладающие большей противовоспалительной активностью фторсодержащие глюкокортикоиды – дексаметазон и бетаметазон (Таблица 4.1), практически отсутствуют в протоколах лечения из-за опасности выраженного подавления функции коры надпочечников. Однако, опыт нашей клиники показывает, что имеет смысл использование наиболее доступного и обладающего наибольшей противовоспалительной активностью препарата в тех случаях, когда имеет место выраженная активность основного процесса, либо требуется достичь максимально быстрого эффекта в плане предоперационной подготовки.

Таблица 4.1. Сравнительная характеристика ГКС-препаратов, применяемых в клинике для лечения ЯК

Препарат	Эквивалентная доза, мг	Сравнительная противовоспалительная активность	Задержка натрия	Биологический период полужизни, ч
Кортизон	20	1	++	8-12
Гидрокортизон	25	0,8	++	8-12
Преднизон	5	4	+	12-36
Преднизолон	5	4	+	12-36
Метилпреднизолон	4	4	0	12-36
Триамсинолон	4	5	0	24-48
Дексаметазон	0,75	20-30	0	36-54

При назначении ГКС для лечения больных ЯК использовали принципы рационального и оптимального режима приема препаратов.

Учитывая, что нормальный ритм работы надпочечников и выброс гормонов происходит в соответствии с циркадным (солнечным) ритмом и стремясь, как можно меньше, вмешиваться в нормальную работу организма, мы подстраивали под работу человеческого организма режим приема гормональных препаратов. Максимальную часть суточной дозы рекомендовали принимать в утренние часы (7-8 утра, после пробуждения), около 11 часов утра еще часть суточной дозы, и наименьшую часть дозы – в обеденное время. Это улучшило переносимость препарата и уменьшило выраженность побочных эффектов.

Номенклатура доз ГКС и особенности их фармакологических эффектов (Европейский консенсус по ГКС терапии, 2002) приведены в Таблице 4.2.

Таблица 4.2. Правила отмены ГКС в преднизолоновом эквиваленте при достижении клинического эффекта, применяемые в клинике в терапии ЯК

<i>С дозы</i>	<i>Правило снижения</i>	<i>До дозы</i>
более 65мг	по 5 мг в неделю	60 мг
60 мг	по 2,5 мг в неделю	40 мг
40 мг	по 2,5 мг в 2 недели	20 мг
20 мг	по 2,5 мг в месяц	10 мг
10 мг	по 1,75 мг в месяц	5 мг
5 мг	по 1,75 мг в 2 месяца	отмена

В связи с тем, что при ГКС терапии гормоны начинают поступать извне, выработка своих собственных уменьшается, а для ее восстановления требуется некоторое время. Поэтому внезапно и быстро отменять глюкокортикоиды нельзя, т.к. при этом может развиваться «синдром отмены». Он может выражаться в возобновлении болезненности в суставах, которая иногда становится более выраженной, появлении лихорадки, усилении

ощущения скованности, появлении слабости и др. Быстрота снижения дозы гормонов должна определяться исходя из состояния и самочувствия пациента.

Побочные действия в зависимости от частоты развития в исследовательской терапии делят на несколько групп – очень частые, частые, редкие (Таблица 4.3). Наиболее часто отмечаемыми осложнениями терапии являются дозозависимыми, а все другие клинические проявления их побочного действия в значительной мере зависят от длительности приема препарата, сопутствующей патологии, заболеваний, имеющих в анамнезе, от возраста.

Таблица 4.3. Номенклатура доз ГКС, применяемая в клинике для лечения ЯК, и их фармакологические эффекты

Суточная доза в преднизолоновом эквиваленте (при введении per os), мг/сут.	<10	10-30	30-100	>100	>250
Насыщенность рецепторов	<50%	>50% - <100%	до 100%	100%	100%
Негеномные эффекты	-	не значимы	+	+++	++++
Побочные эффекты	Относительно мало	Значительные дозозависимые	Тяжелые при длительном (1,5-2 мес) лечении	Тяжелые. Длительное лечение (>1мес) недопустимо	Относительно мало при лечении до 5 дней

К наиболее распространенным побочным эффектам ГКС относим: нарушение функции ЖКТ – раздражающее действие на слизистую оболочку; развитие остеопороза – ГКС нарушают обмен кальция в организме, способствуя его потере кальция в костях, что приводит к снижению их плотности и повышению хрупкости; увеличение массы тела со специфическим увеличением жирового слоя на туловище и лице и его

снижением на конечностях; задержка жидкости в организме, что может проявляться отеками и повышением артериального давления. Это связано с влиянием глюкокортикостероидов на водно-солевой обмен. Побочные эффекты у больных в клинике ДОКТМО при проведении ГКС терапии выявлены у значительного количества больных в разной степени выраженности, при этом во многих наблюдениях отмечалось их сочетание. Информация приведена в Таблице 4.4.

Таблица 4.4. Побочные эффекты у больных ЯК в клинике при проведении ГКС терапии (n=296)

Побочные эффекты	Количество, абс./%	m(±)
Нарушение функции ЖКТ	51 (17,23%)	2,19
Остеопороз	3 (1,01%)	0,58
Увеличение массы тела	8 (2,70%)	0,94
Отеки, гипертония	41 (13,85%)	2,01

Коррекцию этих нарушений проводим изменением режима питания при приеме препаратов (желательно после еды), включением гастропротективных средств (омез, альмагель и др.), профилактикой остеопороза с помощью препаратов кальция и витамина Д. Увеличение массы тела требует соблюдение диеты с ограничением легкоусвояемых углеводов и усиления двигательного режима. При возникновении гипертонии назначали гипотензивные препараты.

Проблеме профилактика побочного действия системной ГКС-терапии посвящено множество исследований. Данные публикаций противоречивы. Разработка научно обоснованных подходов по длительному системному применению ГКС отразилась в консенсусе Европейской противоревматической лиги (EULAR) в 2007 г. из 10 рекомендаций. В них нашли отражение наиболее значимые и доказанные эффективные методы усовершенствования и повышения безопасности стероидной терапии, многие из которых мы используем в повседневной практике.

Факт использования ГКС-терапии необходимо учитывать не только с позиции консервативной терапии ЯК, но и при хирургическом лечении, так как гормональная терапия влияет на риск развития осложнений при хирургических вмешательствах. По данным отдельных исследователей, прием преднизолона в дозе более 20 мг в течение более чем 6 недель увеличивает частоту хирургических осложнений [10]. Резкое прекращение терапии ГКС может вызвать синдром отмены (острую недостаточность коры надпочечников, т.н. Аддисонический криз), что обуславливает необходимость временного продолжения гормональной терапии после операции с тенденцией к уменьшению дозы до полной отмены.

В связи с этим, в отдельных работах отмечены попытки определить принципы проведения гормональной терапии перед операцией и в раннем послеоперационном периоде. Мы пользуемся рекомендациями Европейского общества по изучению ЯК и БК (ЕССО). В случае продолжительности гормональной терапии не более 1 месяца, возможно прекращение гормональной терапии сразу после операции. Мы также согласны с мнением, что доза ГКС при прекращении гормональной терапии определяется длительностью предшествовавшей терапии и величиной использованных доз. В нашей клинике при продолжительной предшествующей гормонотерапии после хирургического вмешательства больные переводятся на пероральный прием ГКС внутрь в дозе не ниже 20 мг преднизолона. Дальнейшее снижение дозы и отмена ГКС проводится под наблюдением врача. Период между началом снижения дозировки до полной ее отмены, должен длиться, по нашему мнению, не менее 1 месяца.

Важнейшим аспектом в определении тактики лечения больных является прогнозирование эффективности консервативной терапии при тяжёлой атаке ЯК, что требует контроля за течением заболевания. Хотя медикаментозная терапия во многих случаях оказывается эффективной, по нашему мнению, и по мнению некоторых исследователей, задержка в проведении необходимого оперативного лечения отрицательно сказывается

на исходе лечения больного, в частности, увеличивая риск операционных осложнений.

Основным предиктором, позволяющими прогнозировать неэффективность ГКС, считается частота стула в различные сроки после начала лечения (т.н. «Оксфордский индекс», «Шведский индекс» с учетом уровня С-реактивного белка, гипоальбуминемии и др.)

Мы используем более упрощенный подход. Считаем показанием к оперативному лечению не снижение частоты стула более чем на 40-50% через 3-5 дней внутривенной гормональной терапии. На практике после госпитализации в проктологическое отделение пациентам проводилась терапия дексаметазоном в сроке до 72 часов для уменьшения активности аутоиммунного воспаления в толстокишечной стенке. Наш опыт показывает, что имеет смысл использования именно дексаметазона как наиболее доступного и обладающего наибольшей противовоспалительной активностью препарата в тех случаях, когда имеет место выраженная активность основного процесса и требуется достичь максимально быстрого эффекта в плане предоперационной подготовки. Средняя суточная дозировка составляла 12 мг дексаметазона, что соответствовало 84 мг в пересчете на преднизолон.

Альтернативными вариантами при неэффективности консервативной ГКС терапии некоторые исследователи рассматривают назначение биологической терапии, что позволяет индуцировать ремиссию в 43-80% случаев. Однако, у части больных с высоким риском осложнений и неэффективностью консервативной терапии при развитии гормональной резистентности или зависимости необходимо проведение хирургического лечения без попытки применения биологических препаратов.

В нашем исследовании мы не использовали биологическую терапию при неэффективности ГКС-терапии, а также в случаях осложненного течения ЯК вследствие нарушения логистических цепочек в условиях регионарной модели здравоохранения.

Таким образом, исходя из нашего и мирового опыта применения ГКС в комплексе лечения язвенного колита, в т.ч. тяжёлых и осложнённых форм, можно сделать следующие выводы:

- ГКС терапия является одним из базовых элементов консервативной терапии ЯК; алгоритм и длительность лечения определяется степенью активности воспалительного процесса и возможными побочными эффектами;

- для системного применения в качестве противорецидивного лечения используются преимущественно преднизолон и метилпреднизолон, а в качестве интенсивного предоперационного лечения могут быть рекомендованы дексаметазон и бекламетазон как препараты, обладающие наибольшей противовоспалительной активностью. При недостаточной эффективности монотерапии глюкокортикостероидами возможна их комбинация с ингибиторами кальциневрина, что индуцирует ремиссию ЯК.

С целью профилактики побочных эффектов необходимо учитывать циркадный ритм выработки гормонов организмом. Отмена ГКС терапии после достижения ремиссии или при принятии решения о хирургическом лечении должна производиться с учетом длительности приема препаратов и, в большинстве случаев, с постепенным снижением дозы. Такой подход позволяет избежать как системных осложнений, так и хирургических в послеоперационном периоде. Отсутствие эффекта от консервативного лечения либо развитие жизнеугрожающих состояний являются абсолютными показаниями к хирургическому лечению ЯК.

В итоге, в 222 ($75,0 \pm 2,5\%$; 95% ДИ=70-80) из 296 случаев проведенная в клинике пациентам основной группы консервативная глюкокортикостероидная терапия позволила достичь удовлетворительного эффекта и избежать необходимости хирургического вмешательства. А в 74 ($25,0 \pm 2,5\%$; 95% ДИ=20-30) из 296 случаев пациентам было проведено оперативное лечение по поводу неэффективности проводимой терапии,

развития гормонрезистентной формы и других, уточнённых в ходе исследования, показаний.

4.2. Периоперационное ведение больных осложненными формами язвенного колита

4.2.1. Тактика и особенности предоперационного ведения больных с осложнёнными формами язвенного колита

Как упоминалось ранее, в ряде случаев консервативное лечение ЯК оказывается неэффективным и сопровождается развитием тяжелых не купируемых осложнений. В связи с этим поднимается вопрос о необходимости оперативного вмешательства в неотложном порядке. Помимо этого, часть пациентов поступает в стационар уже в ургентном состоянии как после проведения специальной терапии, так и без предварительного специального лечения ввиду не своевременного установления диагноза ЯК на догоспитальном этапе в общелечебных учреждениях.

В этих случаях, в условиях клинического проктологического отделения ДОКТМО разработана тактика периоперационного ведения больных осложненным ЯК, включающая в себя пред-, интра- и послеоперационные мероприятия.

В предоперационном периоде всем пациентам осложненным ЯК проводилась инфузионная и нутритивная подготовка, направленная на коррекцию нарушений гомеостаза, длительность которой составляла от нескольких часов до нескольких суток, в зависимости от клинической ситуации.

По данным литературы, пациенты с тяжёлыми и осложнёнными формами язвенного колита, которые поступают в хирургический стационар, входят в группу высокого и очень высокого операционного риска (шкалы ASA, Гологорского и др.) из-за исходной алиментарной недостаточности, водно-электролитных нарушений, анемии. Эти нарушения существуют в различной степени выраженности в течение многих лет, и оказывают негативное влияние на функцию всех органов и систем. Такая ситуация

требует существенной подготовки к оперативному лечению с последующим динамическим наблюдением и коррекцией терапии не только на интра-, но и на послеоперационном этапах для снижения количества осложнений, уменьшения длительности пребывания в лечебном учреждении.

Большое количество пациентов с осложненным течением ЯК госпитализируются в стационары с различной степенью нутритивной недостаточности. При проведении скрининга нутритивного статуса у пациентов с ЯК хирургического профиля отмечается, что от 30 до 69% больных поступают в клинику с белково-энергетической недостаточностью I – III степени и нуждаются в обязательном проведении нутритивной поддержки. По материалам проведенных многоцентровых рандомизированных исследований в стационарах, у 4 из 10 хирургических пациентов уже на момент госпитализации верифицируется наличие белково-энергетической недостаточности различной степени тяжести, нарушения нутритивного статуса проявляются у 20% как истощение и недоедание, у 50% — нарушениями липидного обмена, у более 50% обнаруживают изменения иммунного статуса. Проблема особенно актуализируется длительным хроническим рецидивирующим течением ЯК.

В идеальной ситуации всех пациентов с нутритивной недостаточностью должен консультировать диетолог или специализированная медицинская сестра и проводить нутритивную поддержку в течение 7-14 дней до предполагаемого оперативного лечения. Однако, на практике подобная тактика маловероятна. Лечение фактически назначается только после обращения в специализированный хирургический стационар в связи с выраженным обострением или возникновением осложнений язвенного колита и проводится совместно хирургом и анестезиологом как этап предоперационной подготовки.

Энтеральный путь введения пищи, на наш взгляд, всегда должен быть предпочтительным, кроме случаев, когда имеется одно или несколько из следующих противопоказаний: тонкокишечная/толстокишечная

непроходимость, шок, ишемия кишечника, свищ верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), тяжелое кишечное кровотечение. В этих случаях возможно назначение парэнтерального питания (ПП) в течение нескольких дней или недель, пока не восстановится функция ЖКТ.

Энтеральное питание всегда предпочтительнее парэнтерального питания, но назначение их комбинации следует рассматривать у пациентов, у которых более 60% потребности в энергии не может быть удовлетворено энтеральным путем. Парентеральное питание рекомендуется как единственный вид питания, если энтеральное питание невозможно (невозможность естественного приема пищи, сильная рвота или диарея) или противопоказано при непроходимости толстой и тонкой кишки, тяжелом шоке и ишемии кишечника.

В условиях нашей клиники в 62 (83,8%) из 74 случаев согласно шкале MST определено снижение нутритивного статуса (потеря веса более 5 кг), применялось сочетание ЭП и ПП, в т.ч. с использованием готовых смесей под контролем врача-диетолога.

Наибольший удельный вес в сопутствующей патологии наших пациентов, как и у других исследователей, занимали заболевания сердечно-сосудистой системы. В этих случаях тактика периоперационного ведения кардиологических больных разрабатывалась в клинике совместно с анестезиологом и кардиологом на основе результатов комплексной оценки риска хирургического вмешательства, вероятности кардиологических и тромботических/геморрагических осложнений. К числу хирургических факторов риска относили экстренность операции, объем и степень ее инвазивности, тип и длительность вмешательства, а также изменения температуры тела, объем кровопотери и изменение баланса жидкости. Многим пациентам со стабильными формами сердечно-сосудистых заболеваний или без них хирургические вмешательства низкого или среднего уровня риска могут быть выполнены без дополнительного предоперационного обследования. Для части пациентов требуется

проведение оценки риска с привлечением специалистов кардиологов, терапевтов, пульмонологов, гериатров. К числу таких пациентов могут относиться: больные с врожденными пороками сердца, различными нестабильными состояниями и др., которые повышают риск проведения оперативного вмешательства. Отдельную группу составляют пациенты с существующими либо высоко вероятными заболеваниями сердца, которым предстоит выполнение операции высокого кардиального риска. В таблице 4.4 приведено распределение видов оперативных вмешательств в зависимости от степени вероятности развития кардиальных осложнений (выделено 3 группы пациентов):

Таблица 4.4. Распределение видов оперативных вмешательств в зависимости от степени вероятности развития кардиальных осложнений

Низкий риск: менее 1%*	Средний риск: 1-5%	Высокий риск: более 5%
Малые проктологические вмешательства (илеостомия, колостомия, вскрытие парапроктита при периаанальных осложнениях и т.д.)	Сегментарные резекции ободочной кишки, гемиколэктомия, резекция прямой кишки, субтотальная колэктомия и т.д.	Комбинированные (мультивисциральные) оперативные вмешательства, симультанные операции колонэктомии, колонпроктэктомии с резервуарными конструкциями и т.д.

*Примечание: * - риск инфаркта миокарда и сердечной смерти в течение 30 дней после операции*

Как видно из данного распределения, практически все пациенты с ЯК в нашем исследовании, переносящие субтотальную реконструктивно-восстановительную колэктомию, относятся к высокому риску вероятности развития кардиальных осложнений. В связи с этим, оптимизация

медикаментозного лечения перед операцией с целью снижения частоты возможных осложнений предстоящего хирургического вмешательства требует системного подхода практически ко всем пациентам.

4.2.2. Тактика и особенности интраоперационного ведения больных с осложненными формами язвенного колита

Все пациенты, оперированные по поводу ЯК, относились к группе высокого риска как по тяжести общего состояния, так и по предполагаемому объему оперативного пособия (ЗВ по Гологорскому, ASA 3). У всех больных использовалась общая анестезия с искусственной вентиляцией легких. С целью премедикации до операции больные получали ингибитор протонной помпы внутривенно. Премедикация на операционном столе осуществлялась с помощью м-холиноблокатора, бензодиазепинового транквилизатора, опиоидов. Для индукции использовали пропофол или тиопентал натрия. Поддержание анестезии – низкопоточная анестезия севофлюраном. Для анальгезии фракционно вводился раствор фентанила в комбинации с эпидуральной анестезией в грудном отделе через установленный катетер. В прямом соответствии с концепцией мультимодальной анестезии опиоиды (доза подбиралась индивидуально) в сочетании с эпидуральной анестезией обеспечивали максимальное обезболивание при минимуме побочных эффектов. Продленная инфузия местного анестетика позволяла поддерживать постоянный объем препарата в эпидуральном пространстве, что, в свою очередь, исключало «волнообразное» колебание гемодинамических показателей в течение всей анестезии.

Интраоперационная инфузионная терапия при плановых операциях включала обеспечение основных физиологических потребностей в жидкости (ориентировочно 4-8 мл/кг/час для операций, сопровождающихся тяжелой травматизацией ткани), а также интраоперационных потерь (кровь, перераспределение жидкости, потери с испарением) и проводилась сбалансированными полиионными растворами. Гидроксиэтилкрахмалы,

полиглюкины интраоперационно использовались только при значимой кровопотере.

4.2.3. Тактика и особенности раннего послеоперационного ведения больных с осложненными формами язвенного колита

До недавнего времени питание пациентов после операции на ЖКТ по поводу осложненного ЯК подразумевало голодание до появления перистальтики кишечника. Такая тактика обосновывалась профилактикой несостоятельности швов анастомоза сформированных соустьев. Однако в экспериментальных и клинических работах в последние годы доказано, что раннее энтеральное введение питательных веществ способствует сохранению и восстановлению целостности слизистой оболочки кишечника, что имеет существенное значение для поддержания гомеостаза и укрепления иммунитета. Установлено, что усвоение питательных веществ в раннем послеоперационном периоде через ЖКТ сопровождается снижением уровня гиперметаболизма и улучшением азотистого баланса. При отсутствии энтерального поступления пищи не только происходят изменения в слизистой оболочке, но и развивается атрофия так называемой ассоциированной с кишечником лимфоидной ткани (gut-associated lymphoid tissue — GALT). К ней относятся пейеровы бляшки, мезентериальные лимфоузлы, лимфоциты эпителия и базальной мембраны. GALT принадлежит решающая роль в развитии транслокации бактерий из кишечника в системный кровоток. Кроме того, в ней происходит выработка лимфоцитов, продуцирующих IgA и отвечающих за иммунный статус всех слизистых организма. Установлено, что раннее начало энтерального питания позволяет снизить частоту развития послеоперационных осложнений, длительность госпитализации. Учитывая ослабленное состояние пациентов с ЯК, отсутствие желания принимать пищу в достаточном количестве на фоне психоэмоционального стресса после перенесенного оперативного вмешательства, а также (это необходимо признать) с целью сохранения целостности анастомоза при низкой репаративной способности организма,

мы продолжали использовать комбинацию в небольших объемах энтерального и парентерального питания у 61 (82,4%) из 74 пациентов.

На ранней стадии после колпроктэктомии или субтотальной колэктомии следует назначать сбалансированные водно-электролитные растворы для обеспечения стабильной гемодинамики.

Как мы упоминали ранее, отмена ГКС терапии после достижения ремиссии или при принятии решения о хирургическом лечении должна производиться с учетом длительности приема препаратов и, в большинстве случаев, с постепенным снижением дозы. Такой подход позволяет избежать как системных осложнений, так и хирургических в послеоперационном периоде.

Дополнительным фактором замедления послеоперационного восстановления у больных с ЯК являются дефицит витамина B12 и фолиевой кислоты. Пациенты с клиническим дефицитом B12 должны получать 1000 мкг витамина B12 внутримышечно через день в течение недели, а затем каждый месяц в течение жизни. При резекции более 20 см дистального отдела подвздошной кишки, независимо от того, сохраняется ли илеоцекальный клапан или нет, пациентам назначают витамин B12. Существует несколько причин дефицита фолатов при язвенном колите: низкое потребление, мальабсорбция, избыточное потребление фолатов из-за воспаления слизистой оболочки и лекарственные препараты. Применение препаратов — наиболее значимая причина дефицита фолиевой кислоты из-за мальабсорбции фолата (сульфасалазин). Руководства ECCO, ESPGHAN рекомендуют пероральный прием фолата по 1 мг ежедневно в течение пяти дней в неделю в качестве одной из схем. Мы использовали лабораторный контроль для определения дефицита витамина B12 и B9 в предоперационном периоде.

Послеоперационное ведение пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы проводится по общепринятым принципам. При наличии тяжелой ХСН, а также при операциях среднего и высокого риска необходимо

лечение в ОРИТ (возобновление приема препаратов должно начинаться как можно раньше).

Необходимо в течение 72 часов проводить мониторинг ЭКГ в случае нахождения пациента в ОРИТ с регистрацией ЭКГ как минимум 1 раз в сутки или ежедневную регистрацию ЭКГ в течение 3 дней после перевода пациента в хирургическое отделение. Если выполнялся инвазивный мониторинг параметров центральной гемодинамики, рекомендовано продолжить его в период пребывания в ОРИТ. Из особенностей назначения инфузионной терапия следует помнить о том, что массивная инфузия кристаллоидов, коллоидов и препаратов крови для коррекции гипотензии возможна только при выраженной гиповолемии (в т. ч. и при нейроаксиальных блокадах). Наличие ХСН, особенно снижение комплайенса ЛЖ при диастолической дисфункции, значительно снижает терапевтическую широту применения инфузионных сред. Инфузионно-трансфузионная терапия при гиповолемии у пациентов с ХСН должна основываться на целевой стратегии, при этом следует ориентироваться на следующие показатели:

- доставка кислорода (> 550 до 600 мл/мин/м²),
- сердечный индекс (от $3,5$ до $4,5$ л/мин/м²), среднее артериальное давление > 70 мм рт. ст.,
- ДЗЛК ~ 18 мм рт. ст., насыщение кислородом смешанной венозной крови $> 70\%$.

Инотропная и вазоактивная поддержка

При коррекции периоперационной гипотензии отдается предпочтение применению инотропных и вазоактивных препаратов. На сегодня нет единого мнения по поводу применения того или иного препарата. Возможно использование следующих препаратов: катехоламины – низкие или средние дозы добутамина ($2-5$ мкг/кг/мин) или адреналина ($0,05-0,2$ мкг/кг/мин), которые увеличивают ударный объем и ЧСС, умеренно снижают ДЗЛК и повышают потребление кислорода миокардом, (норадреналин должен

использоваться только при вазоплегии, при этом необходим строгий контроль ОЦК); милринон – снижает ДЗЛК и ОПСС и увеличивает ударный объем, меньше вызывает тахикардию; левосимендан – увеличивает ударный объем и ЧСС, снижает ОПСС. Вводится в болюсной дозе (3-12 мг/кг) в течение 10 мин., затем в виде постоянной инфузии (0,05-0,2 мкг/кг/мин.) в течение 24 ч. Скорость может быть увеличена при стабилизации пациента. У пациентов с САД < 100 мм рт. ст., инфузия должна быть начата без болюсной дозы, не рекомендовано применение препарата при АД менее 90 мм рт. ст., возможно сочетание с инотропной поддержкой добутамином или допамином. Стоит отметить, что решение о назначении одного или комбинации препаратов индивидуально у каждого конкретного пациента, желательно под контролем параметров центральной гемодинамики. Необходим адекватный контроль боли, при этом следует помнить:

- использование нестероидных противовоспалительных средств связано с высоким риском гиперкалиемии, острой почечной недостаточности и желудочно-кишечного кровотечения,

- при введении опиоидов необходимо учитывать нарушение фармакодинамики препаратов и избегать прямой и относительной передозировки.

- нейроаксиальные блокады являются альтернативным вариантом послеоперационного обезболивания при отсутствии противопоказаний, необходимо индивидуально рассчитывать отношение польза/вред. Пациенты с сопутствующей ХСН, особенно в возрасте старше 65 лет находятся в группе риска развития послеоперационного делирия. Принципами ведения данной категории больных являются:

1. Неотложные мероприятия: защита дыхательных путей, поддержание оксигенации, тканевой перфузии и оксигенации; эмпирическая терапия; поиск и устранение причины; предотвращение дальнейших осложнений.

2. Своевременное выявление и устранение жизнеугрожающих причин: гипоксемии, гипотонии, сепсиса.

3. Пересмотр листа назначений, отмена препаратов, потенциально ответственных за развитие делирия, избежание назначения бензодиазепинов.

4. Полное обследование для исключения инфекционных осложнений (парапроктит, простатит, эндокардит и пр.).

5. Лечение:

- охранительный режим (ориентирование, разъяснение, оптимизация сна, минимизация раздражителей, стимуляция в течение дня, отсутствие стимуляции ночью, обезболивание);

- оптимизация медикаментозной терапии (отмена седативных и наркотических препаратов);

- фармакотерапия (препарат выбора – галоперидол 0,5-2 мг в/в каждые 20-30 мин. до регрессии симптомов, затем $\frac{1}{4}$ нагрузочной дозы каждые 6 часов, бензодиазепины при синдроме отмены или алкогольном абстинентном синдроме).

Не следует забывать, что пациенты, которые переносят хирургические вмешательства по поводу ЯК, относятся к группе высокого риска послеоперационных тромботических осложнений.

В нашем исследовании всем пациентам основной группы была проведена стандартная антитромботическая терапия в установленные Рекомендациями сроки.

4.2.4. Периоперационная коррекция кардиологической терапии у больных с осложнёнными формами язвенного колита

Все пациенты с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы должны получать терапию в зависимости от ее стадии и вида. Таким образом, перед хирургом и анестезиологом стоит задача оптимизации данной терапии в периоперационном периоде. Многие аспекты тактики у кардиологических пациентов при необходимости хирургического лечения по поводу тяжёлых и осложнённых форм язвенного колита в периоперационном

периоде не претерпевают существенных изменений по сравнению с внеоперационными лечебными режимами, однако по ряду групп препаратов требуется их коррекция или отмена (Таблица 4.5).

Таблица 4.5. Общие вопросы коррекции медикаментозной терапии у кардиологического больного в периоперационном периоде по поводу ЯК

Ингибиторы АПФ. Большинство специалистов продолжают терапию ИАПФ до самой операции за исключением дня оперативного вмешательства. При назначении ИАПФ для коррекции артериальной гипертензии препараты отменяют за 24 часа до операции. Терапия гипотензии, связанной с применением ИАПФ, заключается в применении симпатомиметиков (эфедрин), адренергических агонистов (мезатон, допамин) и инфузионной терапии. При рефрактерной гипотензии вследствие ИАПФ-ндуцированного снижения чувствительности к катехоламинам возможно применение вазопрессина (болюс 1-2 ед., инфузия 4-6 ед./ч.). При применении ИАПФ следует избегать использования в периоперационном периоде амиодарона и апропинина вследствие повышенного риска гипотензии и почечной недостаточности. При решении отменить ИАПФ (например, у пациентов без симптомов ХСН и без гипотензии (стадии А и В) значимых гемодинамических изменений не возникает, длительные эффекты (в частности – обратное ремоделирование) от краткой отмены не страдают, однако его прием следует возобновить чем раньше, тем лучше.

Блокаторы рецепторов ангиотензина. Постоянный прием препаратов увеличивает риск гипотензии в периоперационном периоде вследствие тех же причин, что и при применении ИАПФ. Частота использования вазопрессоров у пациентов, получающих данные препараты, в течение анестезии даже более высокая, чем при применении ИАПФ. Следует учитывать тот факт, что пациенты, принимающие блокаторы рецепторов ангиотензина, менее чувствительны к стандартным вазопрессорам (эфедрин, мезатон).

Продолжение Таблицы 4.5.

Отмена в день операции не увеличивает гемодинамическую стабильность ввиду пролонгированного эффекта препаратов. Однако, отмена за 24 часа значительно снижает вероятность гипотензии.

Антагонисты альдостерона. Применение препаратов данной группы в периоперационном периоде имеет ряд особенностей: они не вызывают гипотензию во время анестезии, однако возможно развитие жизнеугрожающей гиперкалиемии, при этом риск гиперкалиемии повышается при использовании других блокаторов РААС, существующей почечной недостаточности, сахарном диабете и анемии. Требуется периоперационное определение уровня калия, особенно при гемотрансфузиях.

β-блокаторы. назначаются перед оперативным вмешательством у пациентов высокого риска (таблица) и их прием продолжается у тех пациентов, кому они были назначены раньше. Прием β-блокаторов продолжается до начала операции. У больных с умеренным/высоким коронарным риском, ранее не получавших β-АБ, перед плановой операцией может быть полезно начать прием β-АБ (оптимально – за 2-7 дней, иногда даже более чем за 30 дней); дозы β-АБ скорее должны быть небольшими, с «мягким» контролем ЧСС. Не следует начинать прием β-АБ в день операции!

Диуретики. Пациенты, получавшие петлевые диуретики амбулаторно, могут быть рефрактерны к обычным дозам фуросемида, поэтому может потребоваться длительная инфузия фуросемида 20 мг/ч. или нисеритида (синтетический аналог мозгового натрийуретического пептида, в РФ не зарегистрирован) 5-10 нг/кг/мин. Назначение диуретиков в день операции связано с опасностью гипотензии и гиповолемии, однако их применение для контроля ХСН может быть продолжено до дня операции и начато так рано, как это возможно (в периоперационный период возможно назначение парентеральных форм).

Продолжение Таблицы 4.5.

Сердечные гликозиды. Терапия дигоксином в периоперационном периоде связана с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений в плановой и экстренной хирургии. В связи с этим, а также учитывая, что контроль ЧСС и ритма может быть достигнут препаратами с более коротким периодом полувыведения и менее токсичными, рекомендуется прекратить при поступлении в стационар прием дигоксина, особенно в гериатрии.

Статины. Применение статинов рекомендовано в течение всего периоперационного периода, отмена препаратов нецелесообразна.

Дезагрегантная и/или антикоагулянтная терапия.

Аспирин

Роль продолжения или прекращения приема аспирина в развитии серьезных кардиальных осложнений и кровотечений в периоперационном периоде при необходимости хирургического лечения ЯК остается противоречивой. При решении вопроса о назначении малых доз аспирина (75-100 мг/сут.) при выполнении внесердечных хирургических вмешательств необходим индивидуальный взвешенный подход с оценкой соотношения риска возникновения периоперационных кровотечений и риска развития тромбоэмболических осложнений. Во многих случаях его рекомендуется *продолжать периоперационно* (т. е. до, во время и после операции), в том числе и при предстоящем экстренном оперативном вмешательстве. Прием аспирина должен быть прекращен, если риск кровотечения превышает потенциальную пользу от использования этого препарата. При крайне высоком риске кровотечения, прием аспирина должен быть прекращен не менее чем за неделю до назначенной операции.

Двойная дезагрегантная терапия (ДДТ)

Рекомендуемая продолжительность ДДТ составляет не менее одного месяца после установки металлического стента без лекарственного покрытия (МС) при стабильной ИБС, не менее 6-ти месяцев после установки стента с

лекарственным покрытием (СЛП), и не менее одного года у пациентов, перенесших острый коронарный синдром, независимо от использованной стратегии реваскуляризации [43]. Важно отметить, что при невозможности длительной отсрочки внесердечного хирургического вмешательства возможно сокращение длительности ДДТ до одного и трех месяцев после установки МС и СЛП, соответственно, вне зависимости от тяжести ИБС. Такие внесердечные операции могут проводиться исключительно при условии круглосуточной работы рентгеноперационной с тем, чтобы оказать пациенту своевременную помощь при атеротромботических осложнениях. Вне зависимости от времени, прошедшего с момента установки СЛП до внесердечного оперативного вмешательства, однокомпонентную дезагрегантную терапию (желательно аспирином) необходимо продолжать.

В случае возникновения обширных или угрожающих жизни кровотечений у пациентов, получающих антитромбоцитарную терапию, рекомендуется переливание тромбоцитарной массы.

Антикоагулянты

Пациенты, принимающие не прямые пероральные антикоагулянты из группы антагонистов витамина К (АВК), относятся к категории высокого риска пери- и послеоперационных геморрагических осложнений. Хирургическая операция может рассматриваться как безопасная, если уровень международного нормализованного отношения (МНО) $\leq 1,5$; однако временное прерывание терапии антикоагулянтами у пациентов с высоким риском тромбозов может быть опасным, и такие больные нуждаются в назначении переходной терапии, включающей назначение нефракционированных гепаринов (НФГ) или низкомолекулярных гепаринов (НМГ) в терапевтических дозах («мост-терапия»). К данной категории относятся пациенты с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, в возрасте ≥ 75 лет, страдающие сахарным диабетом, перенесшие инсульт, женщины в возрасте 65-74 лет или с механическими протезами клапанов сердца, недавно

имплантированными биологическими протезами клапанов, или пластикой митрального клапана (в течение 3 месяцев), или недавним эпизодом тромбоза (в последние 3 месяца), или тромбофилией.

Рекомендовано прекращение приема АВК за 3-5 дней перед хирургическим вмешательством (в зависимости от конкретного препарата), ежедневный контроль МНО до достижения целевых значений $\text{МНО} \leq 1,5$. Переходная терапия НМГ или НФГ может быть начата через сутки после отмены АВК или позже — при достижении уровня $\text{МНО} < 2$. МНО должно быть обязательно определено в день операции. Следует рассмотреть вопрос временной отмены хирургического вмешательства, если уровень МНО превышает 1,5. Терапия НМГ или НФГ возобновляется через 1-2 дня (минимум через 12 часов) после операции (в зависимости от состояния системы гемостаза) в прежней дозе. Назначение АВК также возобновляется на 1-2 день после операции при достижении адекватного гемостаза в нагрузочной дозе, равной предоперационной поддерживающей дозе +50% в течение двух последующих дней, а затем терапия продолжается в стандартной поддерживающей дозе. Назначение НМГ или НФГ должно быть продолжено до достижения целевого уровня МНО.

Пациентам, получавшим АВК и нуждающимся в прекращении их антикоагуляционного действия в случае экстренной хирургической операции при ЯК, показано внутривенное или пероральное назначение малых доз (2,5-5 мг) витамина К. Изменение показателей МНО после введения витамина К следует ожидать через 6-12 часов. Если же необходимо более быстрое прекращение эффекта антикоагулянтов, показано введение свежзамороженной плазмы или концентрата протромбинового комплекса в дополнение к малым дозам витамина К (внутривенно или *per os*). На фоне терапии НМГ антикоагулянтный эффект может сохраняться в течение 8 часов с момента введения последней дозы. В случае необходимости немедленного прекращения действия препарата требуется внутривенное

введение протамин сульфата, однако следует учитывать, что невозможно добиться полной нейтрализации подавляющего воздействия на фактор Ха (в лучшем случае — на 50%).

4.2.5. Менеджмент крови у пациентов с осложнёнными формами ЯК

Следует подчеркнуть некоторые особенности ведения больных с осложненным ЯК с сопутствующей анемией. ВОЗ определяет анемию как концентрацию Hb менее 130 г/л у мужчин, менее 120 г/л у небеременных женщин и менее 110 г/л у беременных женщин.

В нашем исследовании, ориентируясь на параметры ВОЗ, анемия в той или иной степени выраженности в пред- или периоперационном периоде была отмечена у более чем 80% пациентов. Однако, при ЯК необходимо учитывать патогенез заболевания, а именно патологические иммунные реакции, которые могут усугубиться при переливания чужеродных белков. Таким образом, основой плановой предоперационной коррекции анемии должна быть ее патогенетическая направленность: диагностика и коррекция дефицита железа (с использованием внутривенных препаратов с хорошей биодоступностью), витамина B12 и фолиевой кислоты, коррекция энергетического дефицита, использование препаратов эритропоэтина). Безусловно, такой подход требует тщательной диспансеризации и мультидисциплинарного подхода к лечению обсуждаемой категории пациентов.

Трансфузия эритроцитарной массы нами использовалась только при необходимости срочной коррекции выраженной анемии. Нижней целевой концентрацией гемоглобина мы считали уровень более 100 г\л, учитывая хроническую анемию различной степени выраженности у подавляющего большинства пациентов с ЯК. Другие препараты крови применялись только для коррекции конкретных нарушений. Для коррекции белкового состава крови предпочитали парантеральное и раннее энтеральное питание высокобелковыми смесями без применения сывороточного альбумина.

Таким образом, если суммировать весь полученный опыт аспектов периоперационного ведения пациентов с тяжёлыми и осложнёнными формами ЯК, то можно сделать следующие выводы:

Глюкокортикостероидная терапия в комплексе лечения пациентов с тяжёлыми и осложнёнными формами язвенного колита оказывает значимое положительное влияние на всех пациентов, оперированных как в плановом порядке, так и по ургентным показаниям.

Полиорганные нарушения у пациентов с язвенным колитом, которые возникают вследствие нарушения водно-электролитного баланса и белкового обмена, требуют разработки комплексной программы периоперационного ведения для повышения качества лечения.

Нутритивный статус в предоперационном периоде должен быть оценен согласно общепризнанных шкал с последующей коррекцией белково-энергетической недостаточности, водно-электролитных нарушений. Сроки подготовки подбираются индивидуально и зависят от ургентности операционной ситуации.

Интраоперационный период не имеет особенностей и ведется по стандартным протоколам для больших абдоминальных операций при условии выполненной предоперационной подготовки.

Использование препаратов крови необходимо ограничивать ввиду иммунного механизма в патогенезе язвенного колита. Коррекцию анемии предпочтительно проводить с использованием препаратов эритропоэтина и железа как этап предоперационной подготовки с последующим послеоперационным введением.

ГЛАВА 5. МОДИФИЦИРОВАННОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

5.1. Особенности хирургического лечения больных осложненным язвенным колитом

Задачей оперативного вмешательства в нашем исследовании являлось как удаление технически максимально возможного объема пораженной патологическим процессом толстой кишки, так и одномоментное либо перспективное восстановление естественного пассажа кишечного содержимого как важнейшего аспекта последующего качества жизни.

Пройдя долгий путь становления, реконструктивно-пластическая хирургия язвенного колита определила оптимальный вид оперативного вмешательства – колпроктэктомия с формированием J-образного илеального резервуара и илеоанального (илеопouchректального) механического анастомоза, протективной илеостомией – именно её мы считали операцией выбора. Рассматривая вопрос об обширных резекциях толстой кишки в современных условиях, нельзя не упомянуть о лапароскопической хирургии. Сегодня имеются много сообщений как об успешном, так и о менее привлекательном опыте использования данного технологического решения. В отношении расширенных резекций толстой кишки, на наш взгляд, имеется много спорных вопросов, в частности, продолжительности операций и осложненного течения заболевания, на которых мы не будем подробно останавливаться и ограничимся позицией нашей клиники в отношении операций при осложненном ЯК.

По сравнению с открытыми операциями, лапароскопические вмешательства, несомненно, менее травматичны для тканей и реже вызывают парез кишечника, что уменьшает болевые ощущения, улучшает дыхательную функцию, значительно уменьшает количество осложнений со стороны брюшной стенки и минимизирует дисбаланс внутрисосудистой жидкости,

связанный с нарушением моторики кишечника. Для многих важен эстетический эффект от отсутствия большого рубца на передней брюшной стенке. Однако, пневмоперитонеум, неизбежный при данных операциях, вызывает увеличение внутрибрюшного давления и, как следствие, уменьшение венозного оттока. Повышение давления в брюшной полости и последующая абсорбция газа приводят к типичным физиологическим последствиям. В то время как сохраненные пациенты, находящиеся на искусственной вентиляции легких, обычно хорошо переносят пневмоперитонеум, ослабленные больные с сердечно-сосудистой патологией, либо пациенты с избыточным весом могут испытывать серьезные проблемы. Результатом пневмоперитонеума и пребывания в положении Тренделенбурга является повышение среднего артериального давления (АД), центрального венозного давления, среднего давления в легочной артерии, давления заклинивания легочных капилляров и общего периферического сосудистого сопротивления, ухудшающих функцию сердца. Таким образом, риск кардиальных осложнений у пациентов с сердечной недостаточностью при проведении лапароскопических операций не меньше такового при проведении открытых операций, и оценка риска должна проводиться одинаково для обеих техник вмешательства. Это особенно важно учитывать в случаях тяжелого и осложненного течения заболевания, всегда помня о том, что всякую лапароскопическую операцию может быть необходимо продолжить как открытую. В случаях выполнения обширных субтотальных резекций толстой кишки при осложненном течении ЯК, характеризующихся высокой частотой послеоперационных осложнений и летальности, особенно при многоэтапной хирургической тактике, использование лапароскопической хирургии является малооправданным со всех точек зрения.

Необходимым при выполнении стандартной колпроктэктомии считаем максимальное сохранение подвздошно-ободочной артерии при пересечении магистральных сосудов (Рисунок 5.1), сохранение большого сальника при мобилизации поперечного отдела ободочной кишки (Рисунок 5.2).

Рисунок 5.1. Мобилизация ободочной кишки с сохранением подвздошно-ободочной артерии

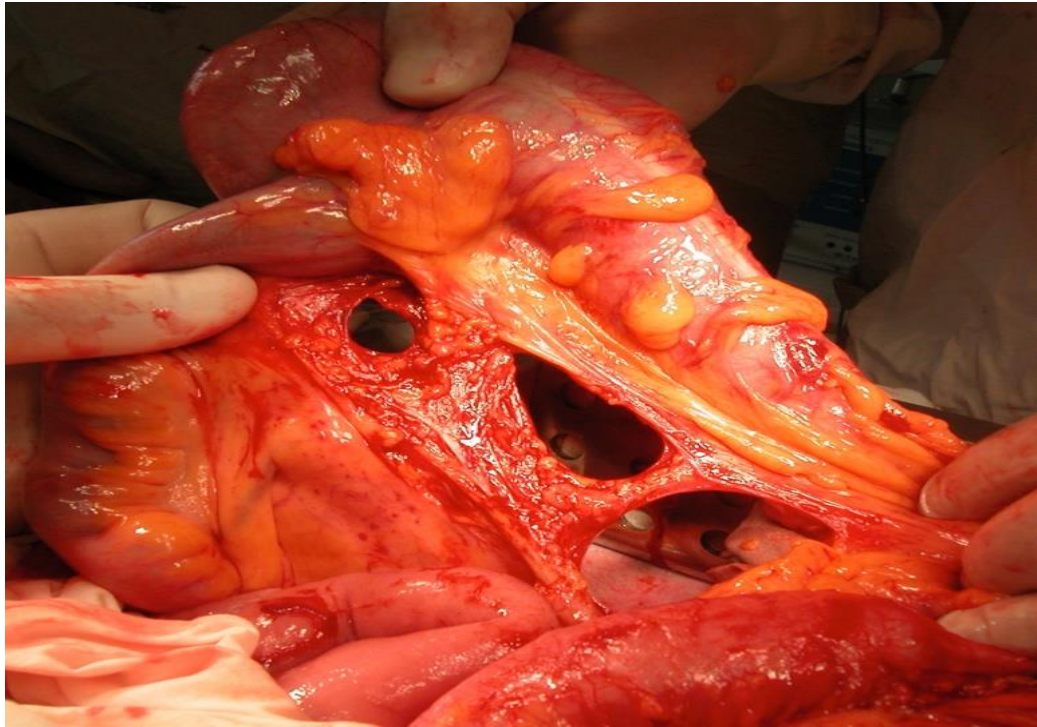
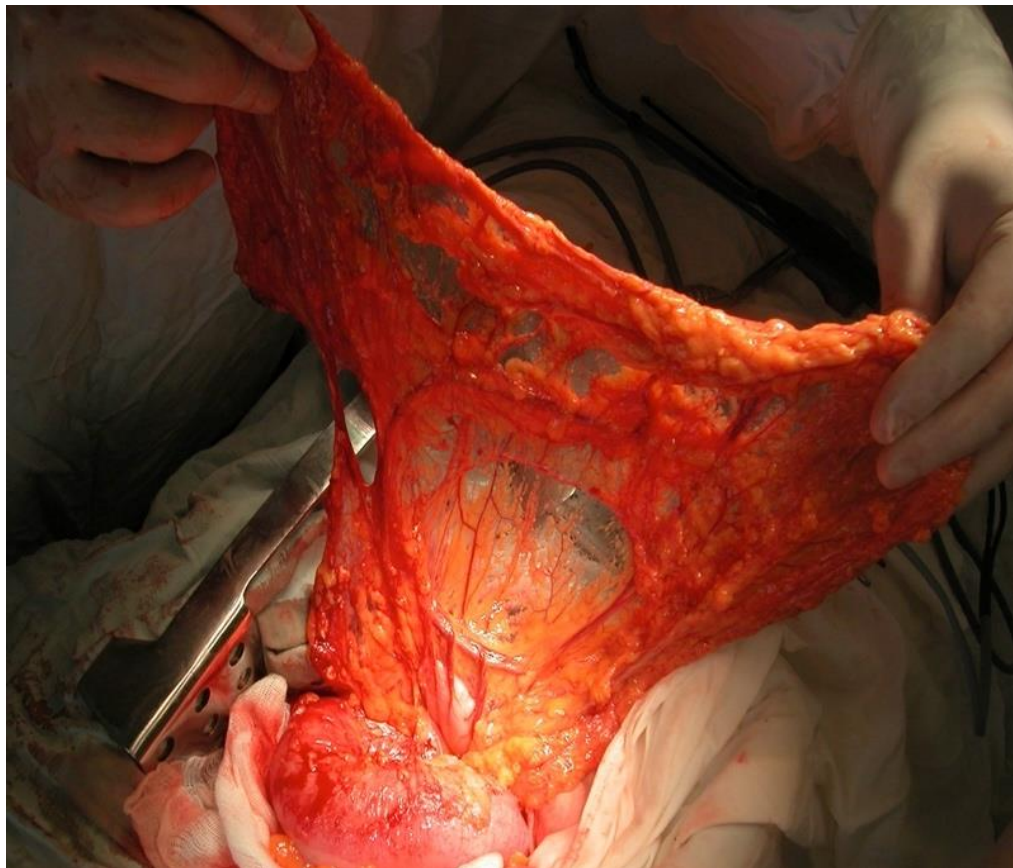


Рисунок 5.2. Сохранение большого сальника при мобилизации поперечной ободочной кишки



Учитывая важность тазового нервного сплетения, образованного при слиянии гипогастральных и сакральных нервов, участвующих в функции органов малого таза (мочеиспускание, фертильность), выполняли нервосберегающий вариант мобилизации прямой кишки, сохраняя мезоректальную фасцию на стенке таза. Формирование J-образного илеального резервуара протяженностью 18 см и формирование илеоанального анастомоза производилось по стандартной методике (Рисунки 5.3, 5.4).

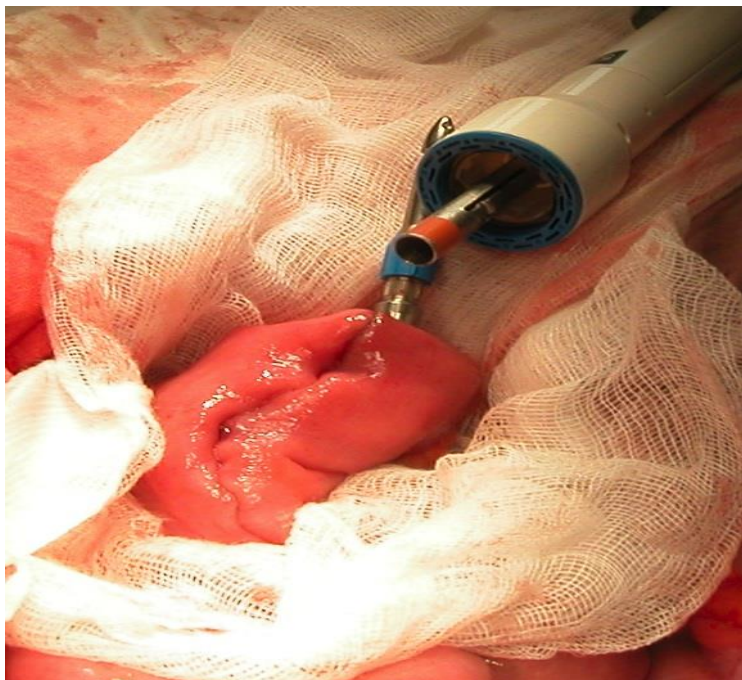


Рисунок 5.3.
Формирование J-образного илеального резервуара

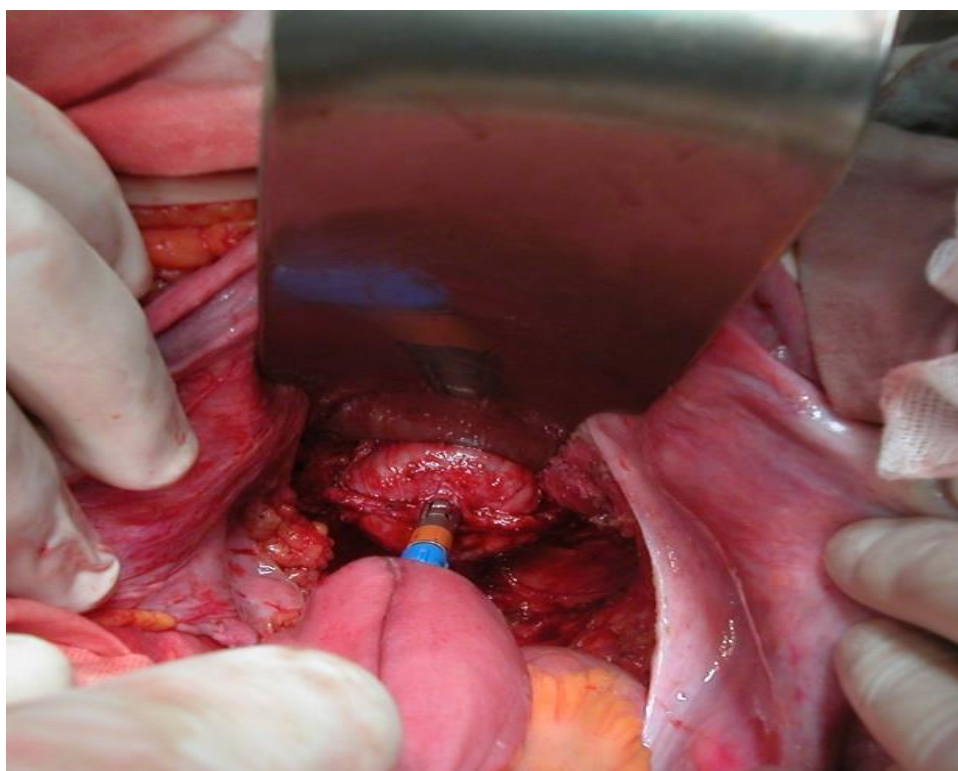


Рисунок 5.4.
Формирование илеоанального анастомоза

Такой вариант реконструктивно-пластического вмешательства технически мог быть выполнен в один этап либо мог быть разделен на два этапа: субтотальная колонэктомия с формированием отдельной илео- и сигмостомы с последующей сигмопроктэктомией, формированием J-поучилеального резервуара, илеопоучректального анастомоза, протективной илеостомией после стабилизации общего состояния пациента и клинически значимого снижения активности резидуального язвенного колита в сохраненных дистальных отделах (сигмовидная и прямая кишка). Одномоментное выполнение этой операции, безусловно, предпочтительней, но довольно часто приходится разбивать вмешательство на несколько этапов в связи с тяжелым исходным состоянием пациентов. Неоднозначны и объем выполнения субтотальной колпроктэктомии: одни хирурги предпочитают и рекомендуют оставлять культю прямой кишки на уровне переходной складки брюшины малого таза, другие – формировать концевую проксимальную сигмостому в левой подвздошной области с последующей санацией прямой и части сигмовидной кишки. Основной задачей двухэтапной операции у этих пациентов являлась профилактика несостоятельности илеопоучректального анастомоза из-за выраженного воспалительного процесса в пораженной ЖК культе прямой кишки. Продолжение консервативной терапии, направленной на снижение степени выраженности резидуального ЖК в культе сигмовидной и прямой кишки после удаления основанного объема пораженного органа позволяет стабилизировать общее состояние пациента и значительно снизить риск несостоятельности илеопоучректального анастомоза на 2-м этапе операции. А сохранение культи сигмовидной и прямой кишки, фиксированной на коже передней брюшной стенки в виде колостомы, позволяет технически более удобно обработать культю прямой кишки на 2-м этапе операции при подготовке к формированию илеопоучректального анастомоза, чем оперативные вмешательства по типу Гартмана, которые предусматривают заглушение культи прямой кишки в малом тазу.

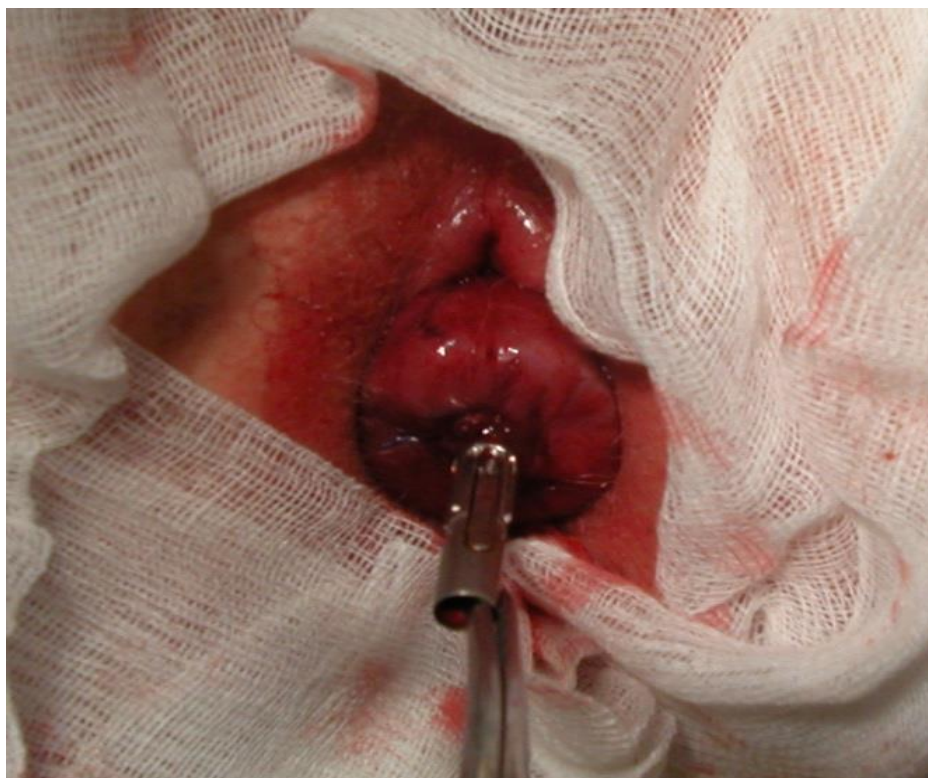
Несмотря на то, что данная процедура существенно улучшает качество жизни этой категории пациентов, в зоне сформированного J-образного (поуч) илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, илеоанального анастомозов возникает ряд воспалительных осложнений, среди которых резервуарит, культит, синдром раздраженного резервуара, болезнь Крона илеального резервуара.

Для улучшения функциональных результатов путем минимизации травмы сфинктерного аппарата применяется механический циркулярный илеопouchректальный анастомоз. Операция технически сложна, однако, несколько компромиссная в связи с сохранением части слизистой оболочки прямой кишки. Однако, даже в минимальной культе прямой кишки, сохраненной для формирования анастомоза, существует угроза обострения резидуального язвенного колита, что обуславливает необходимость постоянной противорецидивной специальной терапии. Культит может поддаваться терапии 5-ASA/стероидами в 30% таких случаев, в 20% случаев он является 5-ASA/стероидо-зависимым, и в 50% случаев – 5-ASA стероидо-рефрактерным, что часто служит поводом для экстирпации культи прямой кишки с илеальным резервуаром и формированием пожизненной илеостомы.

Одним из вариантов профилактики рецидивов в сохраненной культе прямой кишки является хирургический метод выполнения мукозэктомии, при котором эвагинируют культю нижеампулярного отдела прямой кишки на промежность, циркулярно пересекают слизистую оболочку на уровне верхнего края зубчатой линии и удаляют ее на уровне хирургического анального канала «острым» путём с дополнительным удалением подслизистой хирургического анального канала [80]. Однако этот способ имеет ряд технических и функциональных недостатков, прежде всего, связанных с возникновением послеоперационных осложнений, функциональными проблемами, а также недостаточной профилактикой рецидивов ЯК. Мы выполнили подобную операцию с негативным исходом, что продемонстрировано следующим наблюдением: в 1 ($3,7 \pm 3,6\%$; 95% ДИ=0-11) из 27 случаев нашего исследования

была выполнена субтотальная колонэктомия с формированием отдельной илео- и сигмостомы с последующей сигмопротэктомией, формированием J-поучилеального резервуара, илеопоучилеального анастомоза и демуккозацией прямой кишки с низведением J-поучилеального резервуара на промежность, как попытка удаления слизистой прямой кишки в связи с выраженным воспалением в зоне анального канала и перианальной области (Рисунок 5.5).

Рисунок 5.5. Низведение илеального резервуара на промежность



Вариант колпроктэктомии с хирургической демуккозацией слизистой анального канала и низведением резервуара в анальный канал показал неудовлетворительные функциональные результаты в виде развития культи, резервуарита, рубцовых стриктур и анальной инконтиненции, что заставило нас продолжить поиск других вариантов удаления слизистой этого участка прямой кишки.

Кроме этого, наличие в зоне анастомоза воспалительных осложнений (кулит, резервуарит) после выполнения субтотальных колонэктомий часто способствует возникновению другой существенной проблемы. В этом аспекте следует отметить, что во время формирования линейного механического шва культи прямой кишки, последняя распластывается по длине кассеты

сшивающего аппарата, что при последующем формировании механического циркулярного резервуарного илеоректального анастомоза обуславливает наличие слабых мест вне зоны механического циркулярного шва, подверженных воспалительной трансформации. Эти факторы зачастую приводят к развитию несостоятельности швов анастомоза в послеоперационном периоде. Данное осложнение нередко перечеркивают успех реконструктивно-восстановительных операций, приводит к развитию тяжелых послеоперационных осложнений, увеличивает длительность послеоперационного периода.

Для купирования вышеперечисленных осложнений в клинике разработаны *способы*:

- профилактики рецидивов заболевания в культе прямой кишки;
- профилактики несостоятельности швов анастомоза,

а также проведено исследование их эффективности.

5.2. Способы хирургического лечения осложненного язвенного колита. Собственный клинический материал

В исследование эффективности разработанного *способа высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки* с целью профилактики резидуальных рецидивов ЯК включено 30 пациентов, оперированных период с 2012 по 2021 гг.

В исследование эффективности разработанного *способа формирования резервуарного илеоректального анастомоза* при хирургическом лечении язвенного колита с целью профилактики несостоятельности швов илеоректальных анастомозов включены 19 пациентов, оперированных в период с 2012 по 2021 гг.

Разработка и внедрение разработанных способов осуществлялись в клинике общей хирургии №1 ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М.ГОРЬКОГО на базе проктологического отделения ДОКТМО, всем больным выполнены морфологические исследования для оценки состояния культи прямой кишки.

5.2.1. Способ высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки

Неудовлетворенность существующими вышеупомянутыми способами хирургического удаления слизистой оболочки прямой кишки для профилактики резидуального ЯК привело нас к поиску более совершенного способа мукозэктомии, который, помимо профилактики рецидивов ЯК, снизил бы риск возникновения культи и других осложнений, а также обеспечил бы улучшение функциональных результатов. С этой целью в клинике разработан и в течение нескольких лет применяется кишки при выполнении колонпроктэктомии способ высокочастотной электротермической мукозэктомии поражённой культи прямой кишки. Выполняют колпроктэктомию. Учитывая важность тазового нервного сплетения, образованного при слиянии гипогастральных и сакральных нервов, участвующих в функции органов малого таза (мочеиспускание, фертильность), выполняют нервосохраняющий вариант мобилизации прямой кишки, оставляя мезоректальную фасцию на стенках таза. После мобилизации прямой кишки до тазового дна, последнюю пересекают на уровне среднеампулярного отдела (6-8 см от зубчатой линии) линейным сшивающим аппаратом. Формируют стандартный J-образный илеальный (поуч) резервуар протяженностью 18 см. Выполняя колэктомию, необходимым считали сохранение большого сальника при мобилизации поперечного отдела ободочной кишки, максимальное сохранение подвздошно-ободочной артерии при пересечении магистральных сосудов, пересечение сигмовидной кишки на уровне, максимально дистальном, однако достаточном для формирования проксимальной концевой сигмостомы. Единичные случаи пересечения толстой кишки и формирования культи прямой кишки в тазу, на уровне переходной складки тазовой брюшины, оказались весьма технически сложными для мобилизации и резекции при повторном реконструктивном вмешательстве, поэтому не выполнялись. Таким образом, все реконструктивные оперативные вмешательства выполнены по одной методике – колпроктэктомия в один, либо два этапа, формирование J-образного

илеального резервуара и протективной илеостомии. Суть способа состоит в следующем. После выполнения резекционных этапов колонпроктэктомии приступают к промежностному этапу обработки культи прямой кишки. Со стороны промежности ректальным зеркалом разводят анальный канал и с помощью зажимов Алиса захватывают верхушка культи прямой кишки (Рисунок 5.6).

Рисунок 5.6. Верхушка культи прямой кишки захвачена зажимом Алиса



Верхушку культи прямой кишки выворачивают наружу слизистой оболочкой (Рисунок 5.7).

Рисунок 5.7. Эвагинированная культя прямой кишки



Для поэтапного выполнения высокочастотной электротермической мукозэктомии использовали «Электрокоагулятор для соединения живых мягких тканей ЕК 301 М1», ПатонМед (Рисунок 5.8) или LigaSure Precise Plus (Covidien) (Рисунок 5.9).

Рисунок 5.8. Электрокоагулятор для соединения живых мягких тканей ЕК 301 М1



Рисунок 5.9. Высокочастотная электротермическая мукозэктомия культи прямой кишки при помощи инструмента LigaSure Precise Plus (Covidien)



После выполнения высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки представлена на Рисунке 5.10.

Рисунок 5.10. Эвагинированная культя прямой кишки после выполнения высокочастотной электротермической мукозэктомии



После этого культи дополнительно прошивается линейным сшивающим аппаратом в 2-3 см от зубчатой линии (Рисунки 5.11 и 5.12).

Рисунок 5.11. Прошивание культи прямой кишки линейным сшивающим аппаратом

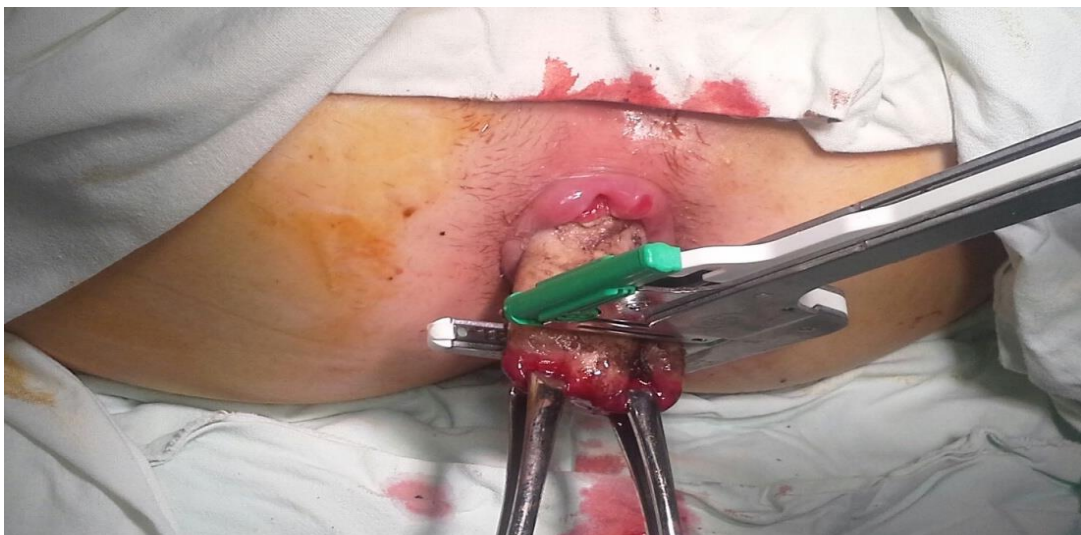


Рисунок 5.12. Культи прямой кишки прошита линейным сшивающим аппаратом



Прошитая культи погружается в полость малого таза. В дальнейшем формируют стандартный илеопouchректальный механический циркулярный анастомоз и протективную илеостому. При отсутствии осложнений пациентам выполняли восстановление кишечной непрерывности путем закрытия илеостомы через 6-8 недель.

Данный способ был выполнен 30 пациентам. Возраст пациентов колебался от 18 лет до 71 года, средний возраст составил $39 \pm 6,5$ года. 16 (53,3%) пациентов были мужского пола, и 14 (46,7%) – женского. Длительность заболевания составила от 2 месяцев (острые формы) до 20 лет, средняя давность заболевания от момента установки первичного диагноза составила $3,5 \pm 1,2$ года.

За время динамического наблюдения клинических явлений культи у пациентов, перенесших колпроктэктомию с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культи прямой кишки и протективной илеостомией, не возникало.

В 1 случае наблюдали стеноз илеопouchректального анастомоза, который удалось разрешить путем бужирования. Функциональные результаты при

выполнении высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки не отличались от таковых при выполнении стандартного оперативного вмешательства ($p=0,01$).

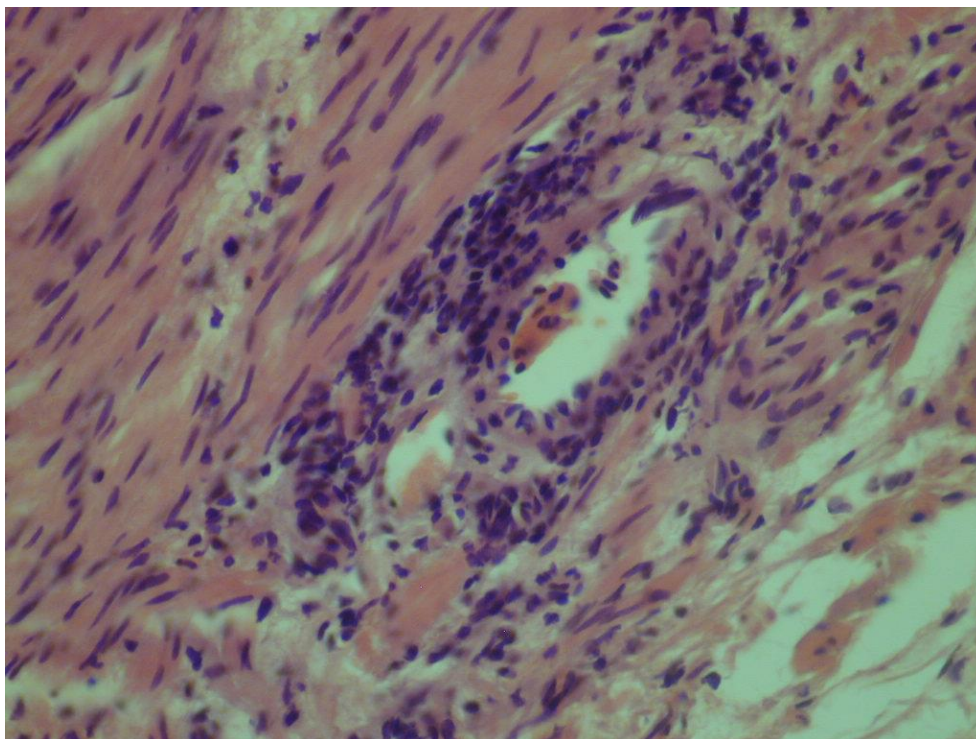
5.2.2. Патоморфоз кишечной стенки после применения разработанного способа высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки

С целью динамического наблюдения за состоянием культи прямой кишки всем пациентам проводили биопсию культи прямой кишки с последующим морфологическим исследованием. Первую биопсию проводили непосредственно после выполнения высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки.

Состояние прямой кишки также исследовали через 1 и 2 недели после выполнения вмешательства. Затем плановую биопсию производили через 12-16 недель, когда пациенты находились в клинике на осмотре в рамках программы динамического наблюдения. Биопсию также производили в каждый последующий визит через 6 месяцев.

По результатам морфологического исследования биопсийных препаратов получены следующие данные. Непосредственно после момента выполнения мукозэктомии культи прямой кишки в глубоких отделах стенки кишки среди гладкомышечных клеток отмечены признаки хронического воспаления с лимфогистиоцитарным инфильтратом вокруг сосудов, единичными лейкоцитами среди пучков мышц, жировая клетчатка подслизистого слоя не замечена (Рисунок 5.13).

Рисунок 5.13. Хроническое воспаление с крупным лимфогистиоцитарным инфильтратом вокруг сосудов и единичными лейкоцитами между пучками мышц в момент мукозэктомии, x400, гематоксилин-эозин



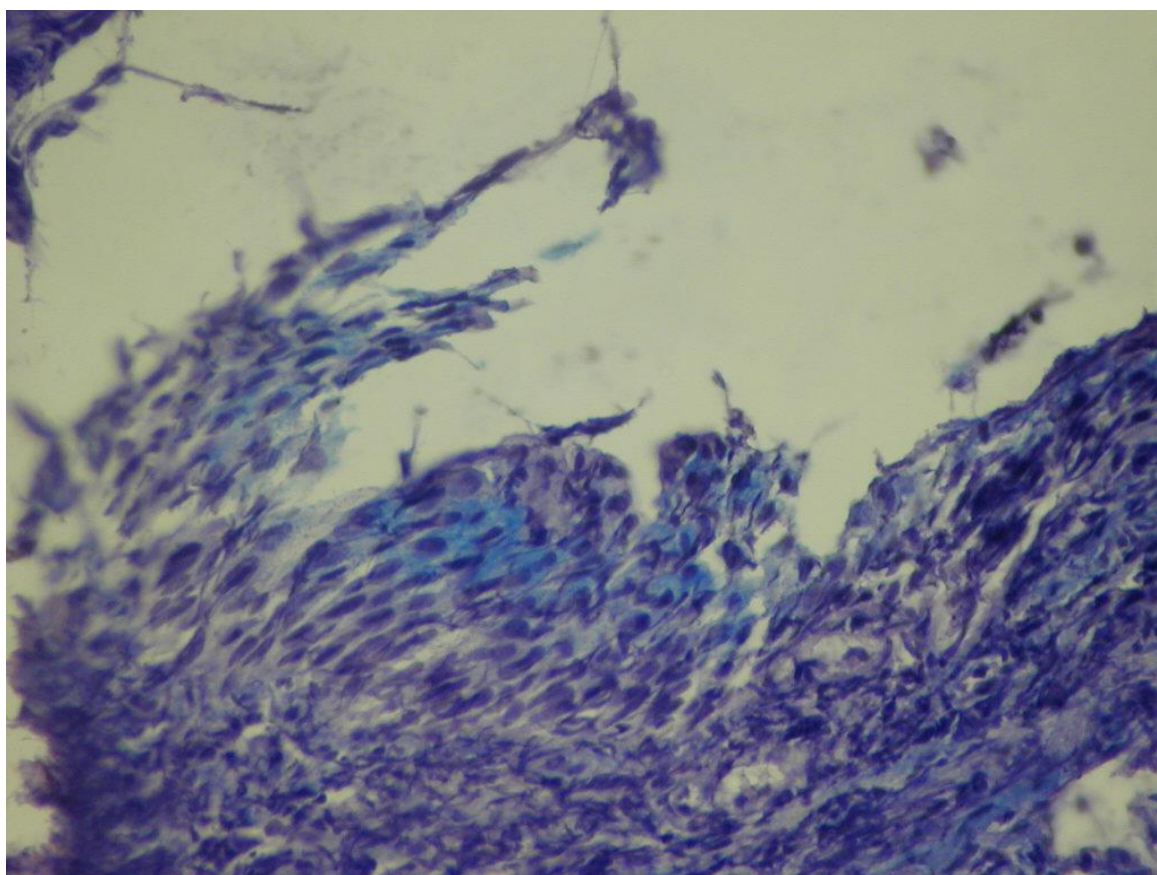
Среди мышечного слоя слизистой оболочки также встречаются признаки негнойного хронического воспаления, видно дно нескольких кишечных крипт без секрета муцина. Через 8 дней после мукозэктомии на раневой поверхности обнаружилась кровь, скопление полиморфноядерных лейкоцитов, т.е. гнойный экссудат и пласты отторгающегося многослойного плоского эпителия анального канала (слизистой оболочки прямой кишки).

Через 4 месяца после мукозэктомии обнаружена выраженная пролиферация многослойного плоского эпителия с признаками его незрелости, т.е. преобладанием ядра на цитоплазме и появлением секреторной активности: в цитоплазме клеток обнаруживаются сульфатированные гликозаминогликаны, дающие окраску альциановым синим при pH 2,5 и представленные, в основном, гиалуроновой кислотой (Рисунок 5.13). Такая резкая пролиферация, очевидно, обусловлена процессом регенерации для закрытия дефекта слизистой оболочки,

а продукция муцина необходима для функционирования слизистой оболочки кишки, хотя она и не свойственна этому типу эпителия.

Следует отметить важную морфологическую особенность: здесь гиалуроновая кислота не образует четко отграниченных вакуолей как в бокаловидных клетках тонкой и толстой кишки, где она опорожняется в просвет кишки, а располагается диффузно в цитоплазме, попадая и в межклеточное пространство, и даже в строму (Рисунок 5.14 справа внизу).

Рисунок 5.14. Слизистая оболочка прямой кишки через 4 месяца после мукозэктомии: резко выраженная пролиферация многослойного плоского эпителия и появление признаков секреции кислого муцина, содержащего несulfатированные гликозаминогликаны, х400, альциановый синий рН 2,5



Гиалуроновая кислота может связываться с трансмембранными протеинами (например, СД 44), идентифицированными в раковых стволовых клетках, ответственных за пролиферацию и рост опухоли, в частности, в раке

молочной железы. По другим данным, гиалуроновая кислота продуцируется раково-ассоциированными фибробластами плоскоклеточного рака полости рта, которые могут способствовать инвазии опухолевых клеток.

Можно предполагать, что в наших наблюдениях продукция незрелыми регенерирующими клетками многослойного плоского эпителия гиалуроновой кислоты будет способствовать движению пласта эпителия на поверхность и, являясь составной частью муцина, выполнять функцию кишечного эпителия.

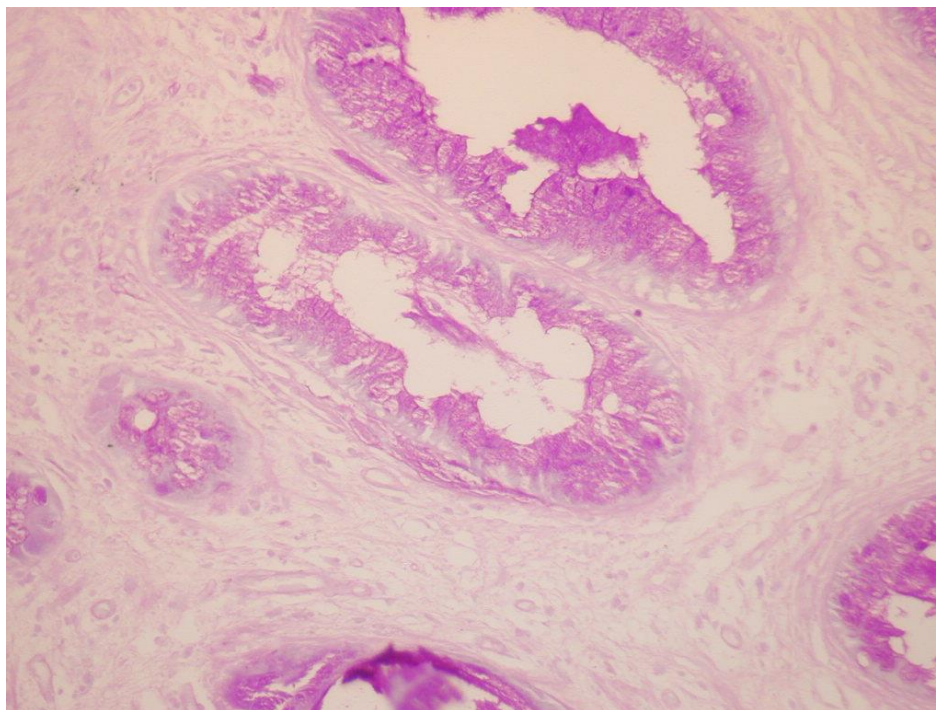
Через 4 месяца после операции в биоптатах двух разных больных видна примерно одинаковая картина: в пласте уже зрелого многослойного плоского эпителия с вакуолизацией клеток обнаруживается секрция несulfатированного кислого муцина, красящегося альциановым синим при pH 2,5, т.е. гиалуроновой кислоты с тенденцией к формированию полостей.

При том же сроке после операции у другого больного среди пласта многослойного плоского эпителия видны четко сформированные крипты с продукцией муцина почти всеми клетками, которые сходны с бокаловидными клетками.

Через 1 год после операции в биоптатах видны четко сформированные крипты среди созревающей грануляционной ткани с минимально выраженным воспалительным клеточным инфильтратом. В крипте клетки с крупными вакуолями типа бокаловидных.

При PAS-реакции, выявляющей нейтральный муцин, бокаловидные клетки дают интенсивную окраску практически всех клеток крипт, между которыми созревающая грануляционная ткань с продукцией волокон, формирующих тонкие пучки (Рисунок 5.15).

Рисунок 5.15. 1 год после операции. Кишечные крипты, выстланные бокаловидными клетками с выраженной продукцией нейтрального муцина и появлением тонких пучков волокон среди грануляционной ткани, x200, PAS



Обнаруженные крипты напоминают толстокишечные. В толстой кишке количество слизепродуцирующих клеток в криптах в 4 раза превышает количество абсорбтивных, зрелые бокаловидные клетки содержат вакуоль с муцином. Обычно, муцин бокаловидных клеток дает интенсивную PAS-реакцию. Мелкое ядро оттеснено базально.

Причина и механизм развития толстокишечных крипт среди многослойного эпителия прямой кишки в наших случаях не ясна. Скорее всего, речь идет о метаплазии эпителия. Хорошо известна метаплазия цилиндрического эпителия в дыхательных путях при хроническом воспалении.

Здесь обратный процесс – переход многослойного плоского эпителия в цилиндрический, вероятно, все-таки – метапластический, т.к. формированию крипт в пласте многослойного эпителия предшествует появление гликозаминогликанов типа гиалуроновой кислоты в цитоплазме клеток многослойного плоского эпителия. В пользу такой точки зрения

свидетельствует факт сохранения стромы толстой кишки после мукозэктомии, морфологическое влияние которой может быть значительным и определяющим. Чрезвычайно интересным и важным, в практическом отношении, является факт сохранения высокой продукции муцина во вновь сформированных толстокишечных криптах среди многослойного плоского эпителия анального канала. Характерной морфологической особенностью ЯК является угнетение секреции и изменение состава слизи, продуцируемой бокаловидными клетками, резко снижается интенсивность PAS-реакции в слизи. Считают, что генетически обусловленный дефект слизистого барьера кишечника при ЯК играет важную роль в патогенезе заболевания. Повышение кишечной проницаемости для антигенов способствуют развитию дисбактериоза из-за снижения поступления в просвет кишки муцина, являющегося питательной средой для нормальной пристеночной микрофлоры. Через полтора года после операции биоптаты слизистой оболочки культи прямой кишки показали продолжающийся процесс роста многослойного плоского эпителия над поверхностью с грануляционной тканью и умеренно выраженной воспалительной инфильтрацией (Рисунок 5.16).

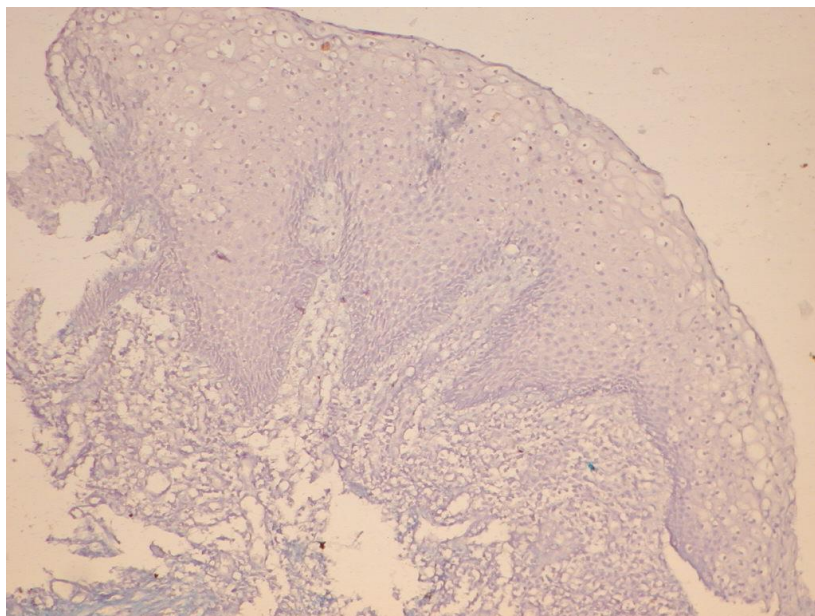
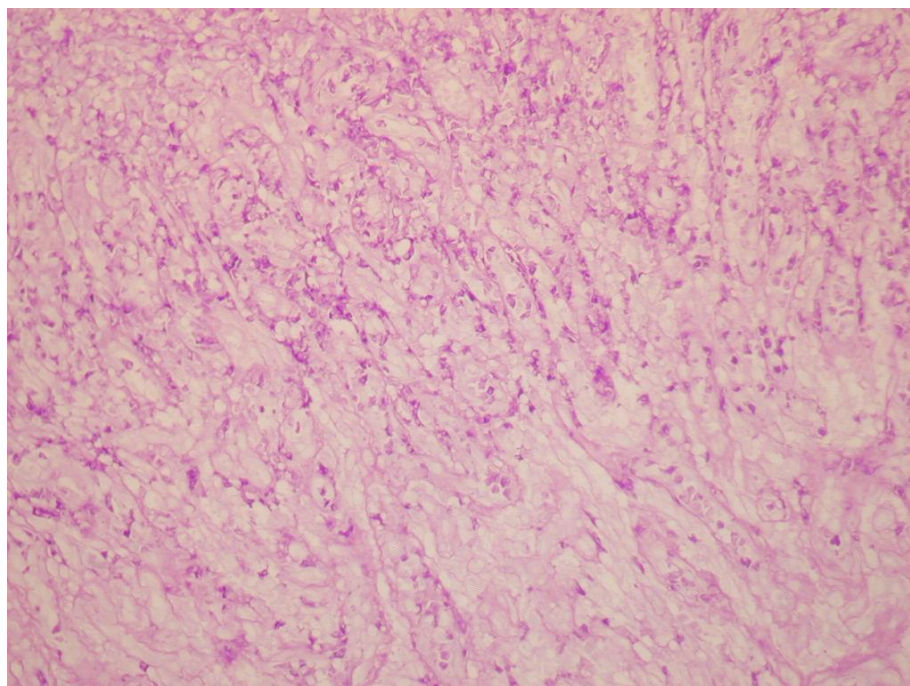


Рисунок 5.16. 1,5 года после операции. Пласт многослойного плоского эпителия покрывает поверхность с грануляционной тканью и умеренно выраженным воспалением. Следы альцианофилии в подлежащей строме, x100, альциановый синий рН 2,5

При этом, в поверхностных отделах эпителия отмечена резкая вакуолизация клеток, в базальных отделах пласта многослойного эпителия сохраняется наличие несulfатированных гликозаминогликанов (гиалуроновой

кислоты) и переход их в подлежащую строму, уже образующую пучки волокон со снижением воспалительной инфильтрации. У этого больного имеются очаги снижения продукции гиалуроновой кислоты в эпителии и подлежащей волокнистой соединительной ткани с уменьшением воспалительного инфильтрата, и, лишь в глубоких отделах, с сохранением полосы грануляционной ткани. У другой больной в биоптате, взятом через 1,5 года после операции, при сохранении небольшого очага экссудата на поверхности и созревания грануляционной ткани в волокнистую, отмечается покрытие дефекта эпителием толстой кишки, представленным бокаловидными клетками с выраженной секрецией муцина, особенно интенсивно красящимся в дне крипты. Через 2 года после операции лишь в одном случае сохранился очаг неэпителизированной грануляционной ткани, с гнойным экссудативным колитом на поверхности и между капиллярами с набухшим эндотелием. При PAS-реакции полиморфноядерные нейтрофильные лейкоциты содержат большое количество гликогена в цитоплазме (Рисунок 5.17).

Рисунок 5.17. 2 года после операции. Большое количество гранул гликогена в полиморфноядерных лейкоцитах, х200, PAS



Наличие гликогена в нейтрофилах служит показателем остроты процесса. Отмечено, что лейкоциты из костного мозга выходят с большим количеством гликогена в цитоплазме, в процессе воспаления в тканях происходит «респираторный взрыв» с выделением активных форм кислорода, губящих микроорганизмы. Следовательно, присутствие гликогена в лейкоцитах служит показателем высокой активности их с сохранением защитного потенциала, отграничением микробной флоры от глубокого проникновения в стенку кишки.

Таким образом, за время динамического наблюдения в ближайшем послеоперационном периоде наблюдения (24 месяца) явлений культи у пациентов, перенесших колпроктэктомию с формированием J-образного илеального резервуара и илеопouchректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культи прямой кишки и протективной илеостомией, не возникало.

По результатам патогистологического исследования сразу после проведения сварочной мукозэктомии в стенке культи прямой кишки наблюдается массивная альтерация слизистой оболочки с её отторжением, мышечный слой практически интактный.

Через 6 недель после проведения сварочной мукозэктомии в стенке культи прямой кишки сохраняется фибринозно-гнойное экссудативное воспаление.

Через 12 недель после проведения сварочной мукозэктомии мышечный слой культи прямой кишки интактный, слизистая оболочка отсутствует.

5.2.3. Иммуногистохимическое исследование изменений в кишечной стенке после разработанного способа высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки

С целью оценки и уточнения морфологических изменений стенки культи прямой кишки в зоне выполнения мукозэктомии у данных пациентов, оперированных в реконструктивно-пластическом объёме по поводу тяжелых и осложнённых форм язвенного колита, в позднем послеоперационном периоде мы использовали, как более точные, с учетом данных патоморфологического

исследования, гистохимические методы исследования. Биоптаты из стенки культи прямой кишки набирались в разные сроки от 2-х до 5 лет, по мере появления пациентов на диспансерный осмотр. При проведении патоморфологического исследования было отмечено, что стойкие изменения стенки культи прямой кишки наступают в сроке 2 года после выполнения высокочастотной электротермической мукозэктомии, поэтому иммуногистохимическое исследование было решено выполнять именно по прошествию этого срока.

Как мы выяснили ранее после стандартной морфологической проводки, через 1-1,5 года кишечные крипты толстокишечного типа появляются вне пласта многослойного плоского эпителия среди созревающей грануляционной ткани. Во вновь сформированных толстокишечных криптах нет признаков язвенного колита: они отличаются обильной продукцией муцина как нейтрального PAS-положительного, так и кислого с альцианофилией при pH 2,5.

Через 2 года и более после проведенного оперативного вмешательства при контрольных осмотрах пациентов нами получено 2 основных типа биоптатов. Первый – эпителий представлен многослойным плоским, неравномерной толщины, местами истончен, местами с наличием в субэпителиальных отделах единичных железистых крипт. При иммуногистохимическом окрашивании многослойный плоский эпителий давал четкую позитивную диффузную цитоплазматическую реакцию с маркером простого эпителия цитокератинами 5/6 (Рисунок 5.18). При окрашивании с общим лейкоцитарным антигеном CD45 (LCA) в толще эпителиального пласта и в субэпителиальной строме определяются единичные лимфоциты (Рисунок 5.19).

Рисунок 5.18. Два года после оперативного вмешательства.
Биопсия. Многослойный плоский эпителий анального канала,
иммуногистохимическое окрашивание с цитокератинами 5/6, позитивная
цитоплазматическая реакция, X 400

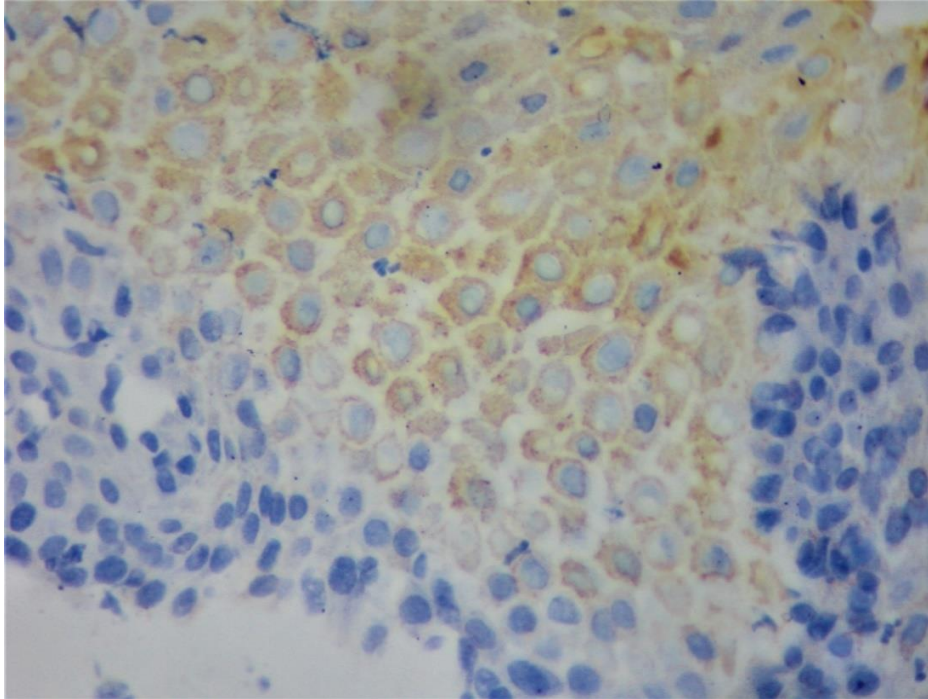
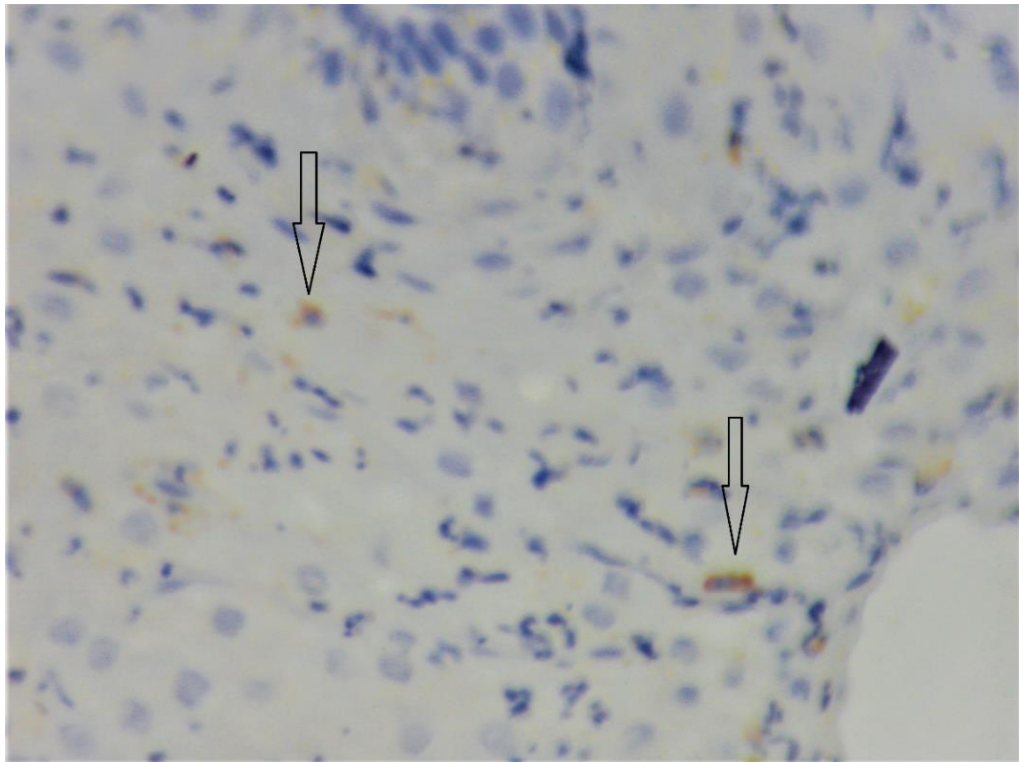


Рисунок 5.19. Два года после оперативного вмешательства. Биопсия.
Многослойный плоский эпителий анального канала

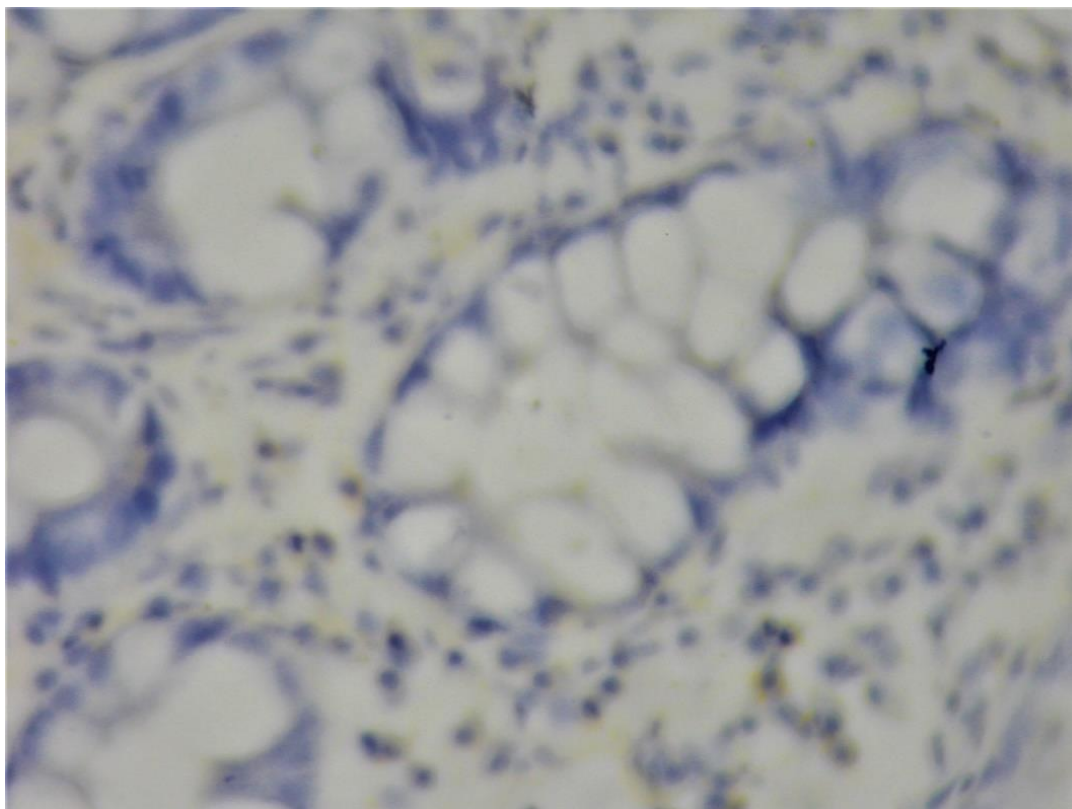


Вторую большую группу биоптатов объединяло наличие кишечного типа эпителия. Железы распределены неравномерно, строма с выраженным отеком, скудной лимфоцитарной инфильтрацией. При этом при окрашивании с маркером толстокишечного эпителия CDX-2 нами не выявлено положительной реакции. Имеет место очаговое положительное окрашивание слабой интенсивности в единичных клетках железистых крипт (Рисунок 5.20).

Рисунок 5.20. Два года после оперативного вмешательства. Биопсия.

Эпителий анального канала кишечного типа, отсутствие положительной реакции при иммуногистохимическом окрашивании с антигеном CDX-2, X

400



Такая особенность, с нашей точки зрения, обусловлена отсутствием законченной метаплазии тонкокишечного эпителия в толстокишечный.

Таким образом, в слизистой оболочке культы прямой кишки в сроке 2 и более года после выполнения колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культы прямой кишки, ни

в одном случае не зарегистрированы проявления резидуального ЯК при динамическом иммуногистохимическом исследовании биоптатов стенки культи прямой кишки. Следует отметить, что изменения состояния стенки культи прямой кишки по прошествии 2 лет приобретали стойкий характер, и картина не менялась при последующих исследованиях в сроке наблюдения до 5 лет.

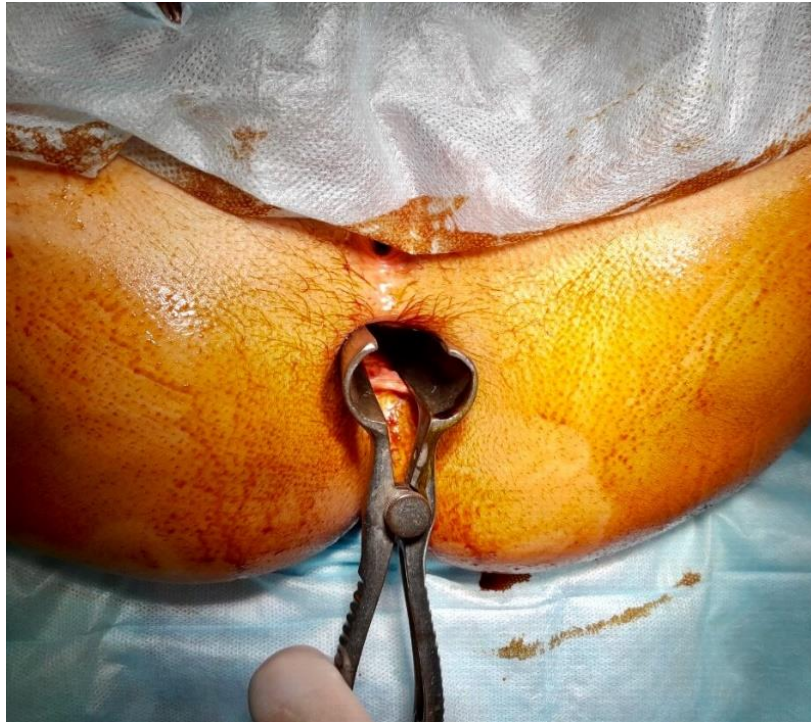
Таким образом, предложенный способ реконструктивно-пластического хирургического лечения ЯК, который заключается в колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культи прямой кишки и протективной илеостомией, исключает риск возникновения культи, как проявлений резидуального ЯК как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде за счет полноценного удаления слизистой культи прямой кишки, что подтверждено при морфологическом и иммуногистохимическом исследовании как в ранние, так и поздние сроки послеоперационного наблюдения. При этом функциональные результаты не ухудшаются. Это позволило нам применять разработанный способ мукозэктомии в последующей рутинной хирургической практике.

5.2.4. Способ формирования резервуарного илеоректального анастомоза при хирургическом лечении язвенного колита

Целью разработки данного способа явилось снижение риска несостоятельности швов резервуарного илеоректального анастомоза в послеоперационном периоде у пациентов при хирургическом лечении язвенного колита. За основу принят разработанный в клинике и ранее запатентованный способ колпроктэктомии с формированием илеоректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культи прямой кишки и протективной илеостомией. Предложенный вариант заключается в следующем. Производят мобилизацию ободочной и прямой кишки до тазового дна с лигированием и пересечением питающих сосудов. Прямую кишку прошивают линейным сшивающим аппаратом и пересекают скальпелем на уровне нижеампулярного отдела, препарат удаляют. Со

стороны промежности ректальным зеркалом дилатируют анальный канал (Рисунок 5.21).

Рисунок 5.21. Анальный канал дилатирован ректальным зеркалом



С помощью зажимов Алиса фиксируют верхушку культи прямой кишки (Рисунок 5.22) и извлекают наружу слизистой оболочкой (производят эвагинацию) (Рисунок 5.23).

Рисунок 5.22. Верхушка культи прямой кишки фиксирована зажимом Алиса

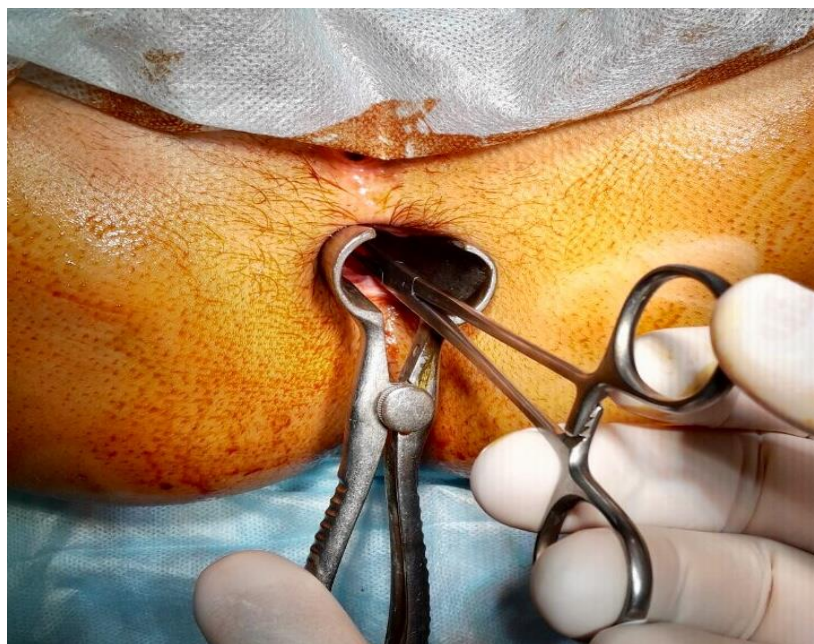
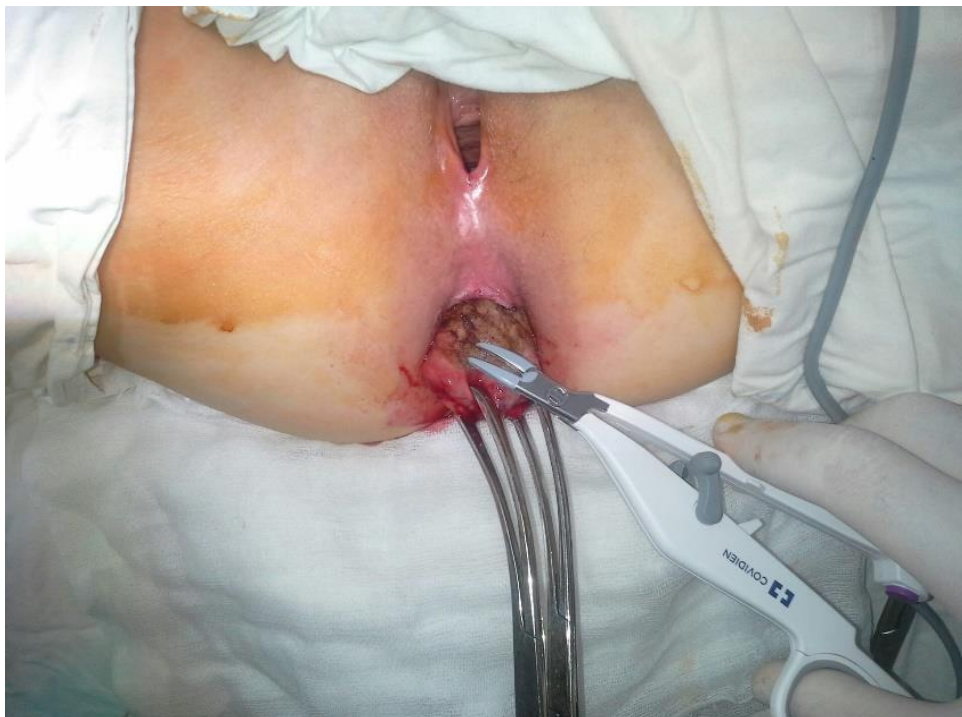


Рисунок 5.23. Культи прямой кишки эвагинирована

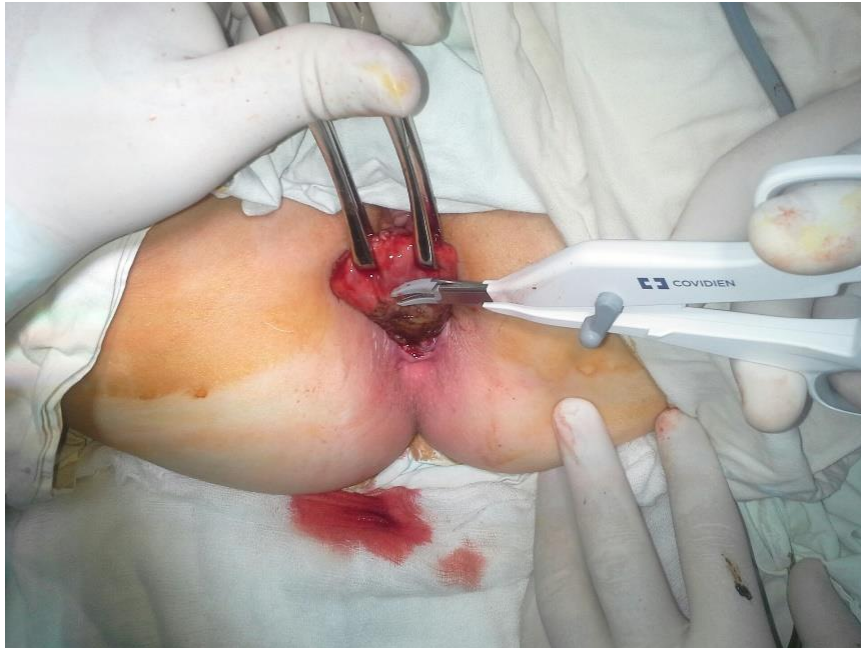


После эвагинации выполняют высокочастотную электротермическую мукозэктомию культи прямой кишки (Рисунки 5.24 и 5.25).

Рисунок 5.24. Высокочастотная электротермическая мукозэктомия культи прямой кишки (передняя полуокружность)



**Рисунок 5.25. Высокочастотная электротермическая мукозэктомия
культы прямой кишки (задняя полуокружность)**



Затем отсекают линию механического шва (Рисунок 5.26), а на верхушку
культы прямой кишки накладывают кисетный шов (Рисунок 5.27).

Рисунок 5.26. Отсечение линии механического шва

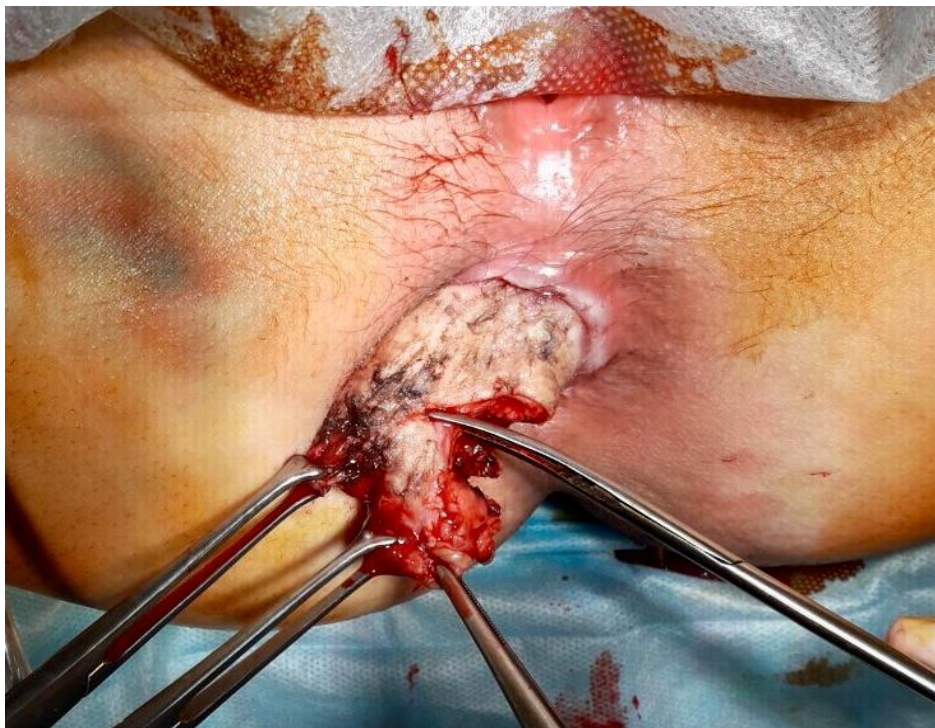


Рисунок 5.27. Наложение кисетного шва на верхушку культи прямой кишки



Культию прямой кишки погружают в полость малого таза и подтягивают за нить (Рисунок 5.28). Через культию прямой кишки со стороны анального канала заводят циркулярный сшивающий аппарат (Рисунок 5.29), кисетный шов затягивают со стороны малого таза и завязывают на наконечнике сшивающего аппарата.

Рисунок 5.28. Культия прямой кишки подтянута в полости малого таза

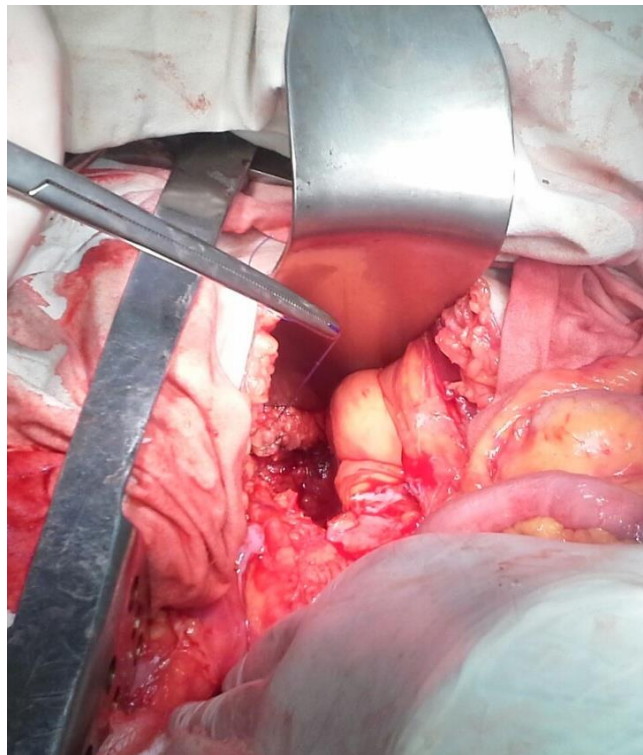
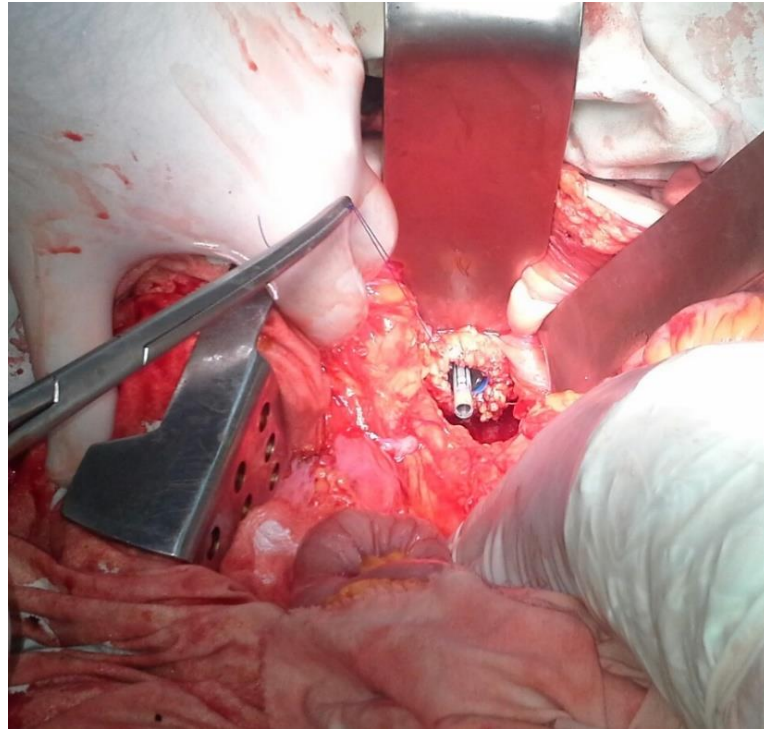
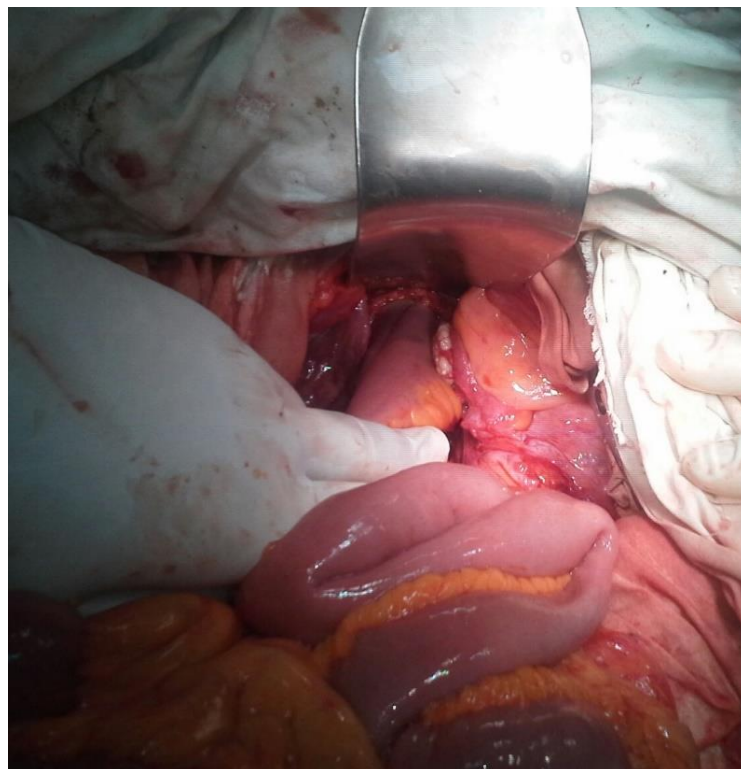


Рисунок 5.29. Циркулярный сшивающий аппарат заведен через культю прямой кишки



Формируют стандартный резервуарный илеоректальный механический циркулярный анастомоз (Рисунок 5.30) и протективную илеостому.

Рисунок 5.30. Сформирован резервуарный илеоректальный анастомоз



С 2012 по 2021 гг. в 30 случаях из 57 для снижения риска культи, как резидуального язвенного колита в послеоперационном периоде, выполнена колпроктэктомия с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культи прямой кишки и протективной илеостомией. В остальных случаях, как стандартный вариант, слизистая культи прямой кишки удалена не была. В 19 случаях из этих 30 выполнен предложенный вариант формирования резервуарного илеоректального анастомоза с использованием кисетного шва на культю прямой кишки. В послеоперационном периоде случаев несостоятельности илеоректального анастомоза зарегистрировано не было. В последующем, разработанный способ формирования резервуарного илеоректального анастомоза при хирургическом лечении язвенного колита был внедрен в общую хирургическую практику проктологического отделения.

Функциональные результаты, по сравнению со стандартным видом хирургического вмешательства и вариантом мукозэктомии культи прямой кишки, статистически не различались.

Таким образом, предложенный вариант формирования резервуарного илеоректального анастомоза с использованием кисетного шва на культю прямой кишки при реконструктивно-восстановительном хирургическом лечении осложненного язвенного колита обеспечивает полное сопоставление анастомозируемых участков кишки сходной округлой формы, что позволяет снизить риск несостоятельности швов резервуарного илеоректального анастомоза.

ГЛАВА 6. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ БОЛЬНЫХ ОСЛОЖНЁННЫМИ ФОРМАМИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

6.1. Краткая клиническая характеристика больных основной группы

В группу сравнения вошли 296 пациентов с ЯК, которым было проведено лечение в клинике общей хирургии №1 ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО на базе проктологического отделения ДОКТМО за 10-летний период с 2012 по 2021 годы.

Как и у больных основной группы, у всех пациентов диагноз ЯК был установлен на догоспитальном этапе или уже в процессе стационарного лечения, но на дооперационном этапе. В 228 ($77,0 \pm 2,4\%$; 95% ДИ=72-82) случаях диагноз был установлен на основании клинической картины и совокупности инструментальных данных с наличием морфологической верификации, полученной после проведения биопсии слизистой визуально пораженных участков толстой кишки при ректоскопии или колоноскопии, а в остальных 68 ($23,0 \pm 2,4\%$; 95% ДИ=18-28) случаях – по совокупности клинических и инструментальных данных при невозможности получить морфологическую верификацию, что вполне соответствует мировым данным.

Так же, как и в группе сравнения, госпитализации в стационар проктологического отделения ДОКТМО подлежали пациенты с тяжелой атакой ЯК, а также с осложнёнными формами. Длительность анамнеза составляла от 1-го месяца (молниеносная форма) до 40 лет, медиана составила 39,8 месяца. Из 296 пролеченных пациентов 159 ($53,7 \pm 2,9\%$; 95% ДИ=48-59) были мужского пола, и 137 ($46,3 \pm 2,9\%$; 95% ДИ=41-52) – женского пола т.е. распределение пациентов практически равномерное. Проведенный сравнительный анализ групп по полу и возрасту не выявил достоверных различий и показал, что основная доля больных, оперированных по поводу ЯК, состояла из молодых людей трудоспособного возраста (Таблица 6.1).

Таблица 6.1. Распределение больных язвенным колитом основной группы по полу и возрасту (n=286)

Возраст	мужчины	%	женщины	%	Всего		
					абс.	%	m(±)
18-30	44	27,67	36	26,27	80	27,02	2,65
31-40	45	28,30	39	28,46	84	28,37	2,04
41-50	35	22,01	33	24,08	68	22,97	2,22
51-60	16	10,06	14	10,21	30	10,10	1,85
61-70	14	8,80	11	8,02	25	8,44	1,52
71 -72	5	3,14	4	2,91	9	3,04	1,17
ИТОГО	159	100,00	137	100,00	296	100,00	

Как видно из Таблицы 6.1, возраст пролеченных пациентов с язвенным колитом варьировал от 18 до 72 лет. Средний возраст пролеченных пациентов в основной группе составил 39,1 года. Средний возраст пролеченных пациентов женского пола составил 40,1 года и оказался несколько выше, чем средний возраст пролеченных пациентов мужского пола, который составил 38,4 года.

Сопутствующая патология выявлена у 228 (77,02%) пациентов, у некоторых пациентов пожилого возраста регистрировалось два патологических состояния и более. Распределение больных язвенным колитом по характеру сопутствующей патологии представлено в Таблице 6.2.

Таблица 6.2. Распределение больных язвенным колитом основной группы по характеру сопутствующей патологии (n=228)

Сопутствующая патология	Муж- чины	%	Жен- щины	%	Всего		
					абс	%	m(±)
Ишемическая болезнь сердца	55	44,72	49	46,67	104	45,61	3,30
Гипертоническая болезнь	28	22,76	21	20,00	49	21,49	2,72
Сахарный диабет	11	8,94	9	8,57	20	8,77	1,87
Гастроэнтерологические заболевания	9	7,32	7	6,67	16	7,02	1,69

<i>Продолжение Таблицы 6.2.</i>							
Заболевание органов мочевыделительной системы	8	6,50	7	6,7	15	6,58	1,64
Заболевания щитовидной железы	5	4,07	4	3,81	9	3,95	1,29
Другие заболевания	7	5,69	8	7,62	15	6,58	1,64
ИТОГО	123	100,0	105	100,0	228	100,0	

Наиболее часто в структуре сопутствующих заболеваний диагностировалась патология сердечно-сосудистой системы – 140 (38,78%) случаев, наиболее редко – заболевания половой системы – 24 (6,64%) случая.

С острым началом заболевания, не превышающим 12 месяцев от появления первых симптомов при поступлении в стационар, поступил 61 (20,60%) из 296 пациентов. В остальных случаях имелось хроническое непрерывное течение и хроническое рецидивирующее течение после амбулаторного лечения или после лечения в других учреждениях.

По данным колоноскопии установлено, что в подавляющем большинстве случаев имелось тотальное поражение толстой кишки – у 257 (86,82%). Остальные случаи пришлось на сегментарное поражение различных отделов, преимущественно дистальных.

Анализ эндоскопической картины активности воспалительных изменений по Schroeder показал, что у большинства больных – 257 (86,82%), имелась выраженная активность, у остальных – умеренная активность.

На Рисунке 6.1 отражена частота основных эндоскопических признаков язвенного колита в основной группе. Оценивались следующие, наиболее значимые, эндоскопические признаки, присутствовавшие у всех больных в той или иной степени выраженности:

- псевдополипы выявлены у 24,74% больных;
- отсутствие или смазанность сосудистого рисунка – у 76,11%;

- гиперемия слизистой оболочки – у 79,06%;
- язвенные дефекты и эрозии – у 81,19%;
- контактная и спонтанная ранимость слизистой оболочки – у 60,24%.

Рисунок 6.1. Частота основных эндоскопических признаков язвенного колита в исследуемой группе



Анализ тяжести заболевания с учетом критериев Truelove и Witts показал, что так же, как и в контрольной группе, в подгруппе мужчин было достоверно больше пациентов с тяжелой формой ЯК, чем в подгруппе женщин – 106 (66,67%) и 77 (56,20%), соответственно ($p=0,049$) (Таблица 6.3).

Таблица 6.3. Степень тяжести ЯК у больных исследуемой группы на момент поступления в стационар с учетом критериев Truelove и Witts

Форма ЯК	Мужчины (n=159)	Женщины (n=137)	p*
Умеренная	29 (18,24%)	36 (26,28%)	0,342
Тяжелая	106 (66,67%)	77 (56,20%)	0,049
Осложнённая	24 (15,09%)	24 (17,52%)	0,742

Примечание: * χ^2 (хи - квадрат)

Как видно из таблицы 6.3, на тяжелую форму ЯК суммарно пришлось большинство наблюдений – 183 (61,82%) из 296 пациентов.

Внекишечные проявления, как и в группе сравнения, регистрировались достаточно редко и, в основном, проявлялись в виде артритов крупных и мелких суставов, всего зарегистрировано 14 (4,89%) случаев. Мы не регистрировали, как некоторые исследователи, перианальные осложнения (анальные трещины, интрасфинктерные свищи и др.), считая их проявлением и последствием активного воспалительного процесса, обусловленного язвенным колитом.

6.2. Результаты консервативного лечения больных основной группы

При модификации лечебной тактики пациентам основной группы были взяты за основу протоколы лечения ЯК основных международных и российских профильных медицинских сообществ. Говоря о консервативной терапии, оптимизирована схема лечения гормональными препаратами и базисной терапией. Также оптимизировано ведение периоперационного периода и разработаны новые способы хирургического вмешательства.

Что касается препаратов группы 5-АСК, при среднетяжелой или тяжелой первой атаке или рецидиве необходимым считали назначение перорального сульфасалазина или месалазина 2-4 г/сут. в комбинации с сульфосалазином или месалазином ректально 1-2 г/сут. (в зависимости от эндоскопической активности). Терапевтический ответ оценивали через 2 недели. При положительном ответе терапию продолжали до 6-8 недель. При достижении ремиссии проводили поддерживающую терапию препаратами сульфосалазина или месалазина 1-2 г/сут. внутрь и сульфосалазином или месалазином ректально по 500 мг/сут. либо 2 грамма 2 раза в неделю (терапия «выходного дня»).

Возможности применения биологической терапии в условиях регионарной модели здравоохранения при нарушении логистических цепочек были крайне ограничены, носили спорадический характер, и в нашем исследовании не были учтены.

Основным отличием консервативного лечения пациентов основной группы стало систематизированное системное применение препаратов ряда ГКС.

При неэффективности или недостаточной эффективности терапии препаратами группы 5-АСК, а это, чаще всего, наблюдалось при тяжелых формах течения ЯК, больным назначалось системное применение препаратов ряда ГКС. Основным отличием консервативного лечения пациентов основной группы от пациентов группы сравнения стало систематизированное системное применение препаратов ряда ГКС.

Глюкокортикостероиды в нашем исследовании, как и у большинства авторов, являлись базовыми препаратами в консервативном лечении ЯК. Как упоминалось выше, целью терапии является достижение и поддержание бесстероидной ремиссии, профилактика осложнений ЯК, предупреждение необходимости операции, а при прогрессировании процесса и/или развитии опасных для жизни осложнений – своевременное хирургическое лечение.

Применение ГКС при тяжёлой атаке ЯК считали целесообразным внутривенно в дозе, эквивалентной преднизолону 1-2 мг/кг массы тела в/в в течение 7 дней.

Ответ оценивали в промежутке от 3 до 7 дней. Если в течение 3 дней отмечали стабилизацию общего состояния пациента, то терапию ГКС продолжали до 7 дней. Если же состояние больного по прошествии 3 дней ухудшалось, то считали необходимым ставить вопрос о колонэктомии. Если через 7 дней отмечалось клиническое улучшение, то терапию ГКС считали возможным продолжать до заметного стабильного улучшения, после чего переходили на пероральный прием препаратов, медленно снижая дозу по 5 мг каждые 5-7 дней.

Гормональной резистентностью считали отсутствие положительной динамики со стороны клинических и лабораторных показателей, несмотря на применение системных ГКС в дозе, эквивалентной 2 мг/кг массы тела преднизолона в сутки, в течение 7 дней и более при условии сохранения

проявлений диареи и температурной реакции. В нашем исследовании гормональную резистентность констатировали в 8 случаях – 2,70% наблюдений.

Помимо специальной терапии применяли и сопроводительную терапию. В плане поддерживающего лечения проводилась коррекция водно-электролитных и белковых нарушений, нутритивная поддержка. Также, согласно рекомендациям, проводилась профилактика и купирование побочных действий гормонотерапии. Выраженных побочных реакций в нашем исследовании выявлено не было.

В итоге, у 222 ($75,0 \pm 2,5\%$; 95% ДИ=70-80) из 296 случаев проведенная консервативная терапия позволила достичь удовлетворительного эффекта и избежать необходимости хирургического вмешательства.

6.3. Результаты хирургического лечения больных основной группы

Имеющиеся в литературе мнения о необходимости принятия более ранних решений о выполнении операции сегодня не подтверждены достаточным количеством наблюдений, в т.ч. и статистической достоверностью.

Мы уделяли много внимания этому вопросу, что отражено в наших работах. В итоге, мы разработали это направление за счет расширения плановых показаний к проведению операции на более компенсированном общем фоне, что явилось основным отличием тактики определения контингента для хирургического лечения у пациентов исследуемой группы как от контрольных больных, так и соответствующих наблюдений других исследователей.

Важным обстоятельством для нас явилось и мнение отдельных исследователей, что длительная и малоэффективная высокодозная гормонотерапия увеличивает частоту послеоперационных осложнений при выполнении, все равно неизбежного в таких случаях, хирургического вмешательства. Данное обстоятельство диктует необходимость своевременного прекращения гормональной терапии на этапе до развития осложнений.

Показания к хирургическому лечению пациентов основной группы были расширены относительно пациентов группы сравнения. Тактическое решение о необходимости хирургического лечения принималось в следующих случаях:

- развитие осложнений, специфических для ЯК;
- ухудшение общего состояния пациента на фоне проводимого лечения вследствие прогрессии ЯК;
- развитие гормонрезистентной формы ЯК;
- гистологическое подтверждение средней или тяжёлой степени дисплазии слизистой толстокишечной стенки на фоне наличия ЯК.

Патогистологическое заключение о наличии дисплазии получали при мультифокальной биопсии внешне неизменённого (небугристого) участка слизистой оболочки толстой кишки (не менее 3-4 зон) при проведении ректороманоскопии или колоноскопии. Таким образом, основным отличием тактики определения контингента для хирургического лечения у пациентов основной группы стало выставление плановых показаний и, соответственно, проведение самой операции на более компенсированном общем фоне.

В 74 ($25,0 \pm 2,5\%$; 95% ДИ=20-30) из 296 случаев пациентам исследуемой группы было проведено оперативное лечение, что было обусловлено вышеперечисленными факторами.

Пациентов мужского пола было оперировано 32 ($43,2 \pm 5,8\%$; 95% ДИ=32-55) человека, женского – 42 ($56,8 \pm 5,8\%$; 95% ДИ=45-68) человека, т.е. разделение пациентов практически равномерное.

На момент госпитализации для оперативного лечения возраст пациентов был от 18 до 72 лет. Средний возраст оперированных пациентов основной группы составил 41,3 года. Причем, у оперированных пациентов мужского пола средний возраст составил 42,1 года и был несколько выше, чем средний возраст у оперированных пациентов женского пола, который составил 40,6 года.

Распределение больных ЯК основной группы, которым было проведено оперативное лечение по полу и возрасту отражено в Таблице 6.4.

Таблица 6.4. Распределение основной группы больных ЯК, которым проведено оперативное лечение, по полу и возрасту

Возраст	мужчины	%	женщины	%	Всего		
					абс.	%	m(±)
18-30	7	21,87	12	28,57	19	25,68	5,08
31-40	11	34,37	14	33,33	25	33,78	5,50
41-50	6	18,75	9	21,42	15	20,27	4,67
51-60	4	12,50	5	11,90	9	12,16	3,80
61-70	3	9,37	1	2,38	4	5,41	2,63
71 -72	1	3,12	1	2,38	2	2,70	1,88
ИТОГО	32	43,24	42	56,76	74	100,00	

Как видно из Таблицы 6.4, основной контингент больных ЯК, которые перенесли хирургическое лечение, составляют лица молодого и среднего возраста.

Длительность заболевания ЯК у оперированных пациентов исследуемой группы составила от 1 месяца (молниеносная форма) до 40 лет. Средняя продолжительность болезни на момент операции составила 5,8 года.

В 59 (79,7±4,7%; 95% ДИ=71-89) случаях пациенты были госпитализированы в плановом порядке, в 15 (20,3±4,7%; 95% ДИ=11-29) случаях – в ургентном порядке.

По данным предшествующей колоноскопии, из 74 оперированных у 65 (87,8±3,8%; 95% ДИ=80-95) пациентов выявлено тотальное поражение толстой кишки, у 9 (12,2±3,8%; 95% ДИ=5-20) пациентов – сегментарное поражение, что отображено на Рисунке 6.2. При сегментарных локализациях правые отделы были поражены в 2 (2,70%), левые отделы – в 4 (5,40%), субтотальное – в 3 (4,05%) случаях.

У 57 (77,0±4,9%; 95% ДИ=67-87) из 74 пациентов на момент поступления была выявлена сопутствующая соматическая патология. Несмотря на наличие полиморбидности в сопутствующих заболеваниях у больных старших возрастных групп, мы учитывали лишь те нозологические единицы, по поводу

которых пациенты проходили лечение на догоспитальном этапе. Информация отражена в Таблице 6.5.

Рисунок 6.2. Локализация пораженных ЖК отделов толстой кишки у пациентов основной группы, которые перенесли хирургическое лечение



Таблица 6.5. Распределение оперированных больных основной группы по характеру сопутствующей патологии

Сопутствующая патология	Всего		
	абс.	%	m(±)
Ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь	30	52,63	6,61
Сахарный диабет	11	19,30	5,23
Гастроэнтерологические заболевания, ЖКБ	5	8,77	3,75
Заболевание органов мочевыделительной системы, МКБ	4	7,02	3,38
Заболевания щитовидной железы, тиреоидит	2	3,51	2,44
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	4	7,01	3,38
Артрит	1	1,75	1,74
ИТОГО	57	100,00	

Как видно из таблицы 6.3, преобладал кардиальный спектр: ишемическая болезнь сердца – у 30 (52,63%) пациентов с наличием ХСН от 1 до 3 степени, в 15 случаях – в сочетании с гипертонической болезнью 2-3 стадии, а в 3 случаях – в сочетании с нарушениями ритма. Сахарный диабет 2-го типа был выявлен у 11 (19,29%) пациентов, преимущественно в стадии субкомпенсации (в 9 случаях). Желчекаменная болезнь, хронический калькулёзный холецистит вне фазы обострения – у 5 (8,77%) пациентов. Мочекаменная болезнь без блока почек – у 4 (7,01%) пациентов. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы – в 4 (7,01%) случаях. Аутоиммунный тиреоидит с гипотиреозом – у 2 (3,50%) пациентов. Подагрический артрит – в 1 (1,75%) случае.

У пациентов исследуемой группы в предоперационных анализах были выявлены следующие отклонения (Таблица 6.6).

Таблица 6.6. Отклонения в клинических и биохимических анализах крови и мочи у оперированных больных основной группы

Отклонения в клинических и биохимических показателях крови и мочи	Количество (n=74)		m(±)
	Абс.	%	
Лейкоцитоз	27	36,49	5,60
Лейкопения	3	4,05	2,29
Анемия	18	24,32	4,99
Гипопротеинемия с гипоальбуминемией	16	21,62	4,79
Повышение азотистых шлаков	10	13,51	3,97
Повышение АСТ и АЛТ	5	6,75	2,92
Протеинурия	5	6,75	2,92
Микрогематурия	2	2,70	1,88

Как видно из Таблицы 6.6, лейкоцитоз наблюдался в 27 (36,48%) случаях, лейкопения – в 3 (4,05%) случаях. В 18 (24,32%) случаях анемия: легкая – в 10 случаях, умеренная – в 5 случаях, тяжелая – в 3 случаях. Гипопротеинемия с гипоальбуминемией – в 16 (21,62%) случаях. Повышение азотистых шлаков

(мочевины и креатинина) – в 10 (13,51%) случаях: уровня ХПН1 – в 7 случаях, уровня ХПН2 – в 3 случаях. Повышение трансаминаз (АЛТ, АСТ) – в 5 (6,75%) случаях. Протеинурия – в 5 (6,75%) случаях. Микрогематурия – в 2 (2,70%) случаях.

На момент поступления у 48 (64,9±5,5%; 95% ДИ=54-76) из 74 в последствии оперированных пациентов были зарегистрированы следующие осложнения язвенного колита – информация представлена в Таблице 6.7.

Таблица 6.7. Кишечные и системные осложнения у больных осложненным язвенным колитом исследуемой группы, подвергшихся оперативному лечению (n=48 (абс./P±m, %))

Вид осложнения	Количество пациентов
Токсическая дилатация толстой кишки	2 / 4,2±6,1
Толстокишечное кровотечение	23 / 47,9±5,2
Перфорация (параколический абсцесс) толстой кишки	17 / 32,1±6,4
Синдром полиорганной недостаточности	8 / 16,7±5,9

Как видно из Таблицы 6.7, в 2 (4,2±2,9%; 95% ДИ=0-10) случаях диагностирована токсическая дилатация толстой кишки. Как и в случаях контрольной группы, токсическую дилатацию ободочной кишки определяли при расширении диаметра одного или нескольких ее отделов от 8-9 см и более. У пациентов с этим осложнением к клинической картине тяжелого ЯК присоединялись такие признаки как вздутие живота, появление перкуторного тимпанита в проекции ободочной кишки. Тревожным симптомом служило одномоментное урежение суточной частоты дефекации более чем в 2 раза.

В 23 (47,9±7,2%; 95% ДИ=34-62) случаях диагностировано толстокишечное кровотечение. Аналогично случаям в группе сравнения критерием постановки такого диагноза считали частоту дефекаций 12 и более в сутки с макроскопически выраженной примесью крови.

В 15 ($31,3 \pm 6,7\%$; 95% ДИ=18-44) случаях формирование параколического инфильтрата и/или абсцесса было следствием микроперфорации или прикрытой перфорации толстой кишки. Типичная картина острой перфорации полого органа у больных отсутствовала. Клиническими признаками служили нарастание симптомов интоксикации, вздутие живота у 8 человек, появление перитонеальных симптомов у 2 больных. Абсолютным признаком перфорации служило наличие свободного газа в брюшной полости, которое было обнаружено при рентгенологическом исследовании лишь у 2 больных.

В 8 ($16,7 \pm 5,4\%$; 95% ДИ=6-27) случаях показанием к оперативному вмешательству явился синдром полиорганной недостаточности как следствие длительного аутоиммунного воспалительного процесса высокой активности.

Из 48 первично осложнённых случаев у 19 ($39,6 \pm 7,1\%$; 95% ДИ=26-53) пациентов осложнения были зарегистрированы при первичном обращении без предшествующего специфического лечения, а у 29 ($60,4 \pm 70,1\%$; 95% ДИ=47-74) пациента осложнения развились на фоне проводимой консервативной терапии. Причём, в 11 из 29 случаев ($37,9 \pm 9,0\%$; 95% ДИ=20-56) – на фоне проводимой терапии в хирургическом или гастроэнтерологическом стационаре, а в 18 случаях ($62,1 \pm 9,0\%$; 95% ДИ=44-80) – на фоне амбулаторной терапии под контролем гастроэнтеролога и/или проктолога.

В 11 ($14,9 \pm 4,1\%$; 95% ДИ=7-23) из 74 случаев были выявлены при гистологическом исследовании биоптата и подтверждены при гистологическом исследовании удалённого препарата диспластические изменения слизистой оболочки толстой кишки. В 5 из 11 случаев подтверждена дисплазия умеренной степени, в 6 из 11 случаев – дисплазия выраженной степени.

В 8 ($10,8 \pm 3,6\%$; 95% ДИ=4-18) случаях из 74 пациенты были оперированы по поводу развития гормонрезистентной формы ЯК на фоне проводимой консервативной терапии.

А в 7 ($9,5 \pm 3,4\%$; 95% ДИ=3-16) из 74 случаев пациенты были оперированы по поводу ухудшения общего состояния на фоне проводимого лечения вследствие прогрессии ЯК

Таким образом, у 74 пациентов показаниями для проведения операции послужило следующее (Таблица 6.8.).

Таблица 6.8. Показания к оперативному лечению больных язвенным колитом основной группы

Показание к операции	Количество случаев (абс./P±m, %)	95% ДИ
Развитие специфических осложнений	48 /64,9±3,4%	54-76
Ухудшение общего состояния на фоне проводимого лечения вследствие прогрессии	7 /9,5±3,4%	3-16
Развитие гормонрезистентной формы	8 /10,8±3,6%	4-18
Гистологическое подтверждение дисплазии слизистой толстокишечной стенки	11 /14,9±4,1%	7-23

Как видно из Таблицы 6.8, наиболее частой причиной оперативного вмешательства послужило развитие осложнений, специфических для язвенного колита – 48 (64,9%) случаев.

Учитывая хроническое рецидивирующее течение самого патологического процесса, до момента операции пациенты были госпитализированы от 1 до 5 раз. Среднее количество госпитализаций составило 2,1 раза.

В 11 (14,9±4,1%; 95% ДИ=7-23) случаях из 74 пациенты были оперированы в первую госпитализацию по поводу острой формы ЯК.

В предоперационном периоде всем пациентам проводилась инфузионная подготовка, направленная на коррекцию нарушений гомеостаза, длительность которой составляла от нескольких часов до нескольких суток. В связи со специфическим для данной патологии проявлением, а именно длительной диареей, особое внимание уделяли регидратации с коррекцией существующих электролитных нарушений. При наличии умеренной или тяжелой анемии проводили коррекцию компонентами крови.

Задачей оперативного вмешательства в исследуемой группе, как и в контрольной, являлось как удаление технически максимально возможного

объёма поражённой патологическим процессом толстой кишки, так и одномоментное либо перспективное сохранение естественного пассажа кишечного содержимого, как важнейшего аспекта последующего качества жизни.

Оптимальным видом оперативного вмешательства в исследуемой группе мы, как и другие исследователи, посчитали колпроктэктомию с формированием J-образного илеального резервуара и илеоанального (илеопouchректального) механического анастомоза, протективной илеостомией – именно её мы считали операцией выбора. В этих случаях в большинстве наблюдений мы использовали наши разработки – способы оперативного лечения осложнённого язвенного колита (см. Главу 5).

Необходимым при выполнении стандартной колпроктэктомии считаем максимальное сохранение подвздошно-ободочной артерии при пересечении магистральных сосудов и сохранение большого сальника при мобилизации поперечного отдела ободочной кишки.

Учитывая важность тазового нервного сплетения, образованного при слиянии гипогастриальных и сакральных нервов, участвующих в функции органов малого таза, выполняли нервосберегающий вариант мобилизации прямой кишки, оставляя мезоректальную фасцию на стенке таза. Формирование J-образного илеального резервуара протяженностью 18 см и формирование илеоанального анастомоза производилось по стандартной методике.

Такой вариант реконструктивно-пластического вмешательства мы выполняли как в один этап, так и в два этапа – субтотальная колонэктомия с формированием отдельной илео- и сигмостомы с последующей сигмопроктэктомией, формированием J-пouchилеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией после стабилизации общего состояния пациента и клинически значимого снижения активности резидуального язвенного колита в оставленных дистальных отделах. При выполнении двухэтапных операций мы предпочитаем

формировать концевую проксимальную сигмостому в левой подвздошной области. Этот технический прием облегчает более простую возможность последующей санации прямой и части сигмовидной кишки. Продолжение в таких случаях консервативной терапии, направленной на снижение степени выраженности резидуального ЯК в культе сигмовидной и прямой кишки после удаления основанного объёма пораженного органа, позволяет стабилизировать общее состояние пациента и значительно снизить риск несостоятельности швов илеопouchректального анастомоза на 2-м этапе операции. При этом сохраненная культя сигмовидной и прямой кишки, фиксированной на коже передней брюшной стенки в виде колостомы, позволяет технически более удобно обработать культю прямой кишки на 2-м этапе операции при подготовке к формированию илеопouchректального анастомоза, чем оперативное вмешательство по типу Гартмана, предлагаемое многими исследователями, которые предусматривают заглушение культи прямой кишки в малом тазу.

Характер оперативных вмешательств у больных тяжёлыми и осложненными формами язвенного колита основной группы представлен в Таблице 6.9.

Таблица 6.9. Характер оперативных вмешательств у больных основной группы, осложненным язвенным колитом (n=67)

Характер оперативного вмешательства	Количество первичных операций, абс./%	Первичное восстановление пассажа, абс./%	Восстановление пассажа во 2-й этап, абс./%
Колонпроктэктомия с формированием J-пouchеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией.	37 (50,00%)	37 (50,00%)	-

<i>Продолжение Таблицы 6.9.</i>			
Субтотальная колонэктомия с формированием раздельной илео- и сигмостомы	31 (41,89%)	-	20 (27,03%)
Колонпроктэктомия с формированием концевой илеостомы	4 (5,41%)	-	-
Субтотальная колонэктомия с формированием илеоректоанастомоза бок-в-бок.	2 (2,70%)	2 (2,70%)	-
ВСЕГО	74 (100,0%)	39 (52,70%)	59 (79,73%)

Как видно из Таблицы 6.9, мы практически полностью отказались от сегментарных резекций.

В 39 (52,70%) случаях восстановление естественного пассажа кишечного содержимого удалось добиться за 1 этап, а после 2-го этапа этот показатель вырос до существенных 59 (79,73%) случаев.

В 57 (77,0±4,9%; 95% ДИ=67-87) из 74 случаев пациентам в итоге было выполнено реконструктивно-пластическое вмешательство, а именно колонпроктэктомию с формированием J-поучилеального резервуара, илеопоучректального анастомоза, протективной илеостомией.

В 17 (23,0±4,9%; 95% ДИ=13-33) из 74 случаев были выполнены другие варианты оперативных вмешательств:

- в 6 (8,10%) случаях была выполнена субтотальная колонэктомия с формированием раздельной илео- и сигмостомы без последующего восстановления кишечной непрерывности;

- в 4 (5,40%) случаях в связи с наличием параколического абсцесса и выраженных воспалительных изменений в полости таза с деструкцией прямой кишки была выполнена тотальная колонпроктэктомия с формированием концевой одностольной илеостомы;

- в 5 (6,75%) случаях после субтотальной колонэктомия с формированием раздельной илео- и сигмостомы в связи с прогрессирующим ухудшением основного процесса была выполнена сигмопроктэктомия с сохранением концевой илеостомы.

В 2 (2,70%) случаях у пациентов с субтотальным поражением (правые и проксимальные левые отделы ободочной кишки) была выполнена субтотальная колонэктомия с формированием илеоректоанастомоза бок-в-бок. В процессе послеоперационного наблюдения у этих пациентов не наблюдались признаки рецидива и прогрессии болезни.

Колонпроктэктомия с формированием J-поучилеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией в 37 ($64,9 \pm 6,3\%$; 95% ДИ=53-77) из 57 случаев была выполнена в 1 этап, а в 20 ($35,1 \pm 6,3\%$; 95% ДИ=23-47) из 57 случаев – в 2 этапа, а именно – субтотальная колонэктомия с формированием раздельной илео- и сигмостомы с последующей сигмопроктэктомией, формированием J-поучилеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией после стабилизации общего состояния пациента и клинически значимого снижения активности резидуального язвенного колита в оставленных дистальных отделах.

В 26 ($45,6 \pm 6,6\%$; 95% ДИ=33-59) из 57 случаев реконструктивно-пластическое вмешательство у пациентов было выполнено в традиционном объёме – типичная колонпроктэктомия с формированием J-поучилеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией. Причём, в 14 ($53,8 \pm 9,8\%$; 95% ДИ=35-73) из 26 случаев операция была выполнена в 1 этап, а в 12 ($46,2 \pm 9,8\%$; 95% ДИ=27-65) из 26 случаев – в 2 этапа (вначале субтотальная колонэктомия с формированием раздельной илео- и

сигмостомы с последующей сигмопроктэктомией, формированием J-поучилеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией).

Несмотря на то, что данная процедура существенно улучшает качество жизни этой категории пациентов, в зоне сформированного J-образного (поуч) илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, илеоанального анастомозов возникает ряд воспалительных осложнений, среди которых резервуарит, культит, синдром раздраженного резервуара, болезнь Крона илеального резервуара.

В 1 ($3,7 \pm 3,6\%$; 95% ДИ=0-11) из 57 случаев была выполнена субтотальная колонэктомия с формированием отдельной илео- и сигмостомы с последующей сигмопроктэктомией, формированием J-поучилеального резервуара, илеопouchанального анастомоза и демукозацией прямой кишки с низведением J-поучилеального резервуара на промежность как попытка удаления слизистой прямой кишки в связи с выраженным воспалением в зоне анального канала и перианальной области.

Вариант колпроктэктомии с хирургической демукозацией слизистой анального канала и низведением резервуара в анальный канал показал неудовлетворительные функциональные результаты в виде развития культита, резервуарита, рубцовых стриктур и анальной инконтиненции, что заставило нас продолжить поиск других вариантов удаления слизистой этого участка прямой кишки. Это привело нас к разработке более совершенного способа мукозэктомии, который снизил риск возникновения культита и других осложнений, а также обеспечил улучшение функциональных результатов.

В 30 ($52,6 \pm 6,6\%$; 95% ДИ=40-66) из 57 случаев традиционное реконструктивно-пластическое вмешательство было дополнено разработанным в клинике способом мукозэктомии культи прямой кишки – то есть, была выполнена колонпроктэктомия с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культи прямой кишки и протективной

илеостомией. Способ разработан для снижения риска возникновения резидуального язвенного колита – см. главу 5.

В 20 ($66,7 \pm 8,6\%$; 95% ДИ=50-84) из 30 случаев такое хирургическое вмешательство было выполнено в 1 этап, в 7 (23,3%) из 30 случаев – в 2 этапа (вначале субтотальная колонэктомия с формированием отдельной илео- и сигмостомы с последующей сигмопроктэктомией, формированием J-поучилеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией). А в 3 ($10,0 \pm 5,5\%$; 95% ДИ=0-21) из 30 случаев высокочастотная электротермическая мукозэктомия культи прямой кишки была выполнена в отдалённом послеоперационном периоде после выполнения одноэтапной традиционной колонпроктэктомии с формированием J-поучилеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией в связи с рецидивирующими проявлениями кулитита, как резидуального язвенного колита.

Следует обратить внимание, что в 7 (35,0%) из 20 случаев была выполнена лапароскопически-ассистированная колонпроктэктомия с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культи прямой кишки и протективной илеостомией, а в 13 (65,0%) из 20 случаев – традиционный «открытый» вариант операции.

По сравнению с открытыми операциями, лапароскопические вмешательства менее травматичны для тканей и реже вызывают парез кишечника, что уменьшает болевые ощущения, улучшает дыхательную функцию, значительно уменьшает количество осложнений со стороны брюшной стенки и минимизирует дисбаланс внутрисосудистой жидкости, связанный с нарушением моторики кишечника. Однако, пневмоперитонеум, неизбежный при данных операциях, вызывает увеличение внутрибрюшного давления и, как следствие — уменьшение венозного оттока. Повышение давления в брюшной полости и последующая абсорбция газа приводят к типичным физиологическим последствиям. В то время как сохранённые

пациенты, находящиеся на искусственной вентиляции легких, обычно хорошо переносят пневмоперитонеум, ослабленные больные с сердечно-сосудистой патологией, либо пациенты с избыточным весом могут испытывать серьезные проблемы. Результатом пневмоперитонеума и пребывания в положении Тренделенбурга является повышение среднего артериального давления (АД), центрального венозного давления, среднего давления в легочной артерии, давления заклинивания легочных капилляров и общего периферического сосудистого сопротивления, ухудшающих функцию сердца. Таким образом, риск кардиальных осложнений у пациентов с СН при проведении лапароскопических операций не меньше такового при проведении открытых операций, и оценка риска должна проводиться одинаково для обеих техник вмешательства.

Как мы упоминали ранее, во время формирования линейного механического шва культи прямой кишки последняя распластывается по длине кассеты сшивающего аппарата, что при последующем формировании механического циркулярного резервуарного илеоректального анастомоза обуславливает наличие слабых мест вне зоны механического циркулярного шва, подверженных воспалительной трансформации. Эти факторы зачастую приводят к развитию несостоятельности швов анастомоза в послеоперационном периоде. С целью профилактики данного осложнения в клинике разработан новый способ формирования резервуарного илеоректального анастомоза для снижения риска несостоятельности швов илеоректального анастомоза в послеоперационном периоде у пациентов при хирургическом лечении язвенного колита (см. Главу 5). Способ применяется совместно и последовательно с разработанным вариантом высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки, используемым при колонпроктэктомии с формированием илеоректального анастомоза, и протективной илеостомией. Данный способ был применен в 19 (25,67%) наблюдений. Случаев несостоятельности анастомоза зарегистрировано не было.

Таким образом, у 59 ($79,7 \pm 4,7\%$; 95% ДИ=71-89) из 74 оперированных пациентов удалось восстановить естественный пассаж кишечного содержимого. У 57 ($96,6 \pm 2,4\%$; 95% ДИ=92-100) из 59 пациентов такой эффект был достигнут путём колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией, а у 2 ($3,4 \pm 2,4\%$; 95% ДИ=0-8) из 59 пациентов – после субтотальной колонэктомии с формированием илеоректоанастомоза бок-в-бок.

У 15 ($20,3 \pm 4,7\%$; 95% ДИ=11-29) из 74 случаев естественный пассаж кишечного содержимого не был восстановлен, и у пациентов присутствовали илео- и/или колостомы на постоянной основе.

Среднее время основной операции составило 160 минут.

Полученные результаты патогистологического исследования удалённого препарата во всех 100% случаев у 74 оперированных пациентов подтвердили ЯК с высокой активностью.

К ранним послеоперационным осложнениям мы отнесли те патологические состояния, которые случились с пациентами за время госпитализации по поводу основной операции либо в срок до закрытия протективной илеостомы. Осложнения, произошедшие после выписки из стационара в случае основной не реконструктивно-пластической операции или после закрытия протективной илеостомы в случае выполнения колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, отнесли к категории отдалённых.

Характер и частота ранних послеоперационных осложнений и летальности у больных осложненным язвенным колитом основной группы отражена в Таблице 6.10.

Таблица 6.10. Характер и частота ближайших послеоперационных осложнений и летальности у больных основной группы, n=74 (абс./P±m, %)

Характер послеоперационных осложнений	Количество абс./%	Летальность абс./%
Илеопouchвагинальный свищ	2 (2,7±1,9%)	-
Перитонит	2 (2,7±1,9%)	-
Абсцесс малого таза	1 (1,4±1,3%)	-
Синдром полиорганной недостаточности	4 (5,4±2,6%)	4 (5,4±2,6%)
ВСЕГО	9 (12,2±3,8%)	4 (5,4±2,6%)

Как видно из Таблицы 6.10, осложнения были зарегистрированы у 9 (12,2±3,8%; 95% ДИ=5-20) из 74 пациентов в раннем послеоперационном периоде. В 2 (2,7±1,9%) случаях зарегистрировано формирование илеопouchвагинального свища у пациенток, которые перенесли традиционную колонпроктэктомию с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией (без высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки с формированием стандартного циркулярного илеопouchректального анастомоза), что привело к пролонгации закрытия протективной илеостомы до 6 месяцев, в 1 (1,4±1,3%) случае – после самостоятельного закрытия свища, еще в 1 (1,4±1,3%) случае было выполнено разобщение свища с раздельным ушиванием дефекта стенки влагалища и стенки культи прямой кишки. В 2 (2,7±1,9%) случаях (на 3-е и 4-е сутки после основной операции) пациенты были оперированы по поводу разлитого перитонита, вызванного перфорацией тощей кишки – в обоих случаях мы считаем это осложнение спровоцированным остаточным параколическим воспалительным инфильтратом в зоне корня брыжейки тощей кишки у пациентов с осложнённым ЯК. В 1 (1,4±1,3%) случае был выявлен абсцесс малого таза у пациента, который перенес традиционный вариант колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией, в сроке 2 недели после колонпроктэктомии с формированием J-пouchилеального

резервуара, илеопouchректального анастомоза, что, вероятно, было следствием несостоятельности швов илеопouchректального анастомоза – абсцесс был дренирован со стороны промежности, пролонгация до закрытия протективной илеостомы составила 6 месяцев.

В 4 ($5,4 \pm 2,6\%$) случаях у пациентов на фоне прогрессии основного процесса при исходно тяжелом общем состоянии развились явления синдрома полиорганной недостаточности, которые привели к летальному исходу.

Количество умерших в раннем послеоперационном периоде составило 4 ($5,4 \pm 2,6\%$; 95% ДИ=0-11) из 74 человек. У всех умерших пациентов на момент поступления общее состояние было расценено, как тяжелое. В 3 случаях была выполнена операция субтотальная колэктомия с формированием отдельной илео- и сигмостомы. В 1 случае была выполнена тотальная колонпроктэктомия с формированием одностольной концевой илеостомы. Причиной послеоперационной летальности во всех 4 случаях стал синдром нарастающей полиорганной недостаточности на фоне прогрессии основного заболевания.

У 8 ($10,8 \pm 3,6\%$; 95% ДИ=4-18) из 74 пациентов были зафиксированы отдалённые осложнения, которые привели к необходимости повторных хирургических вмешательств.

Характер и частота послеоперационных осложнений в отдаленном периоде наблюдения у больных тяжёлыми и осложненными формами язвенного колита основной группы отражены в Таблице 6.11.

Таблица 6.11. Характер и частота отдалённых послеоперационных осложнений у больных основной группы, n=74 (абс./P $\pm$ m, %)

Характер отдалённых послеоперационных осложнений	Количество абс./%
Спаечная кишечная непроходимость	3 ($4,1 \pm 2,3\%$)
Культит	3 ($4,1 \pm 2,3\%$)
Эвагинация стомы	1 ($1,4 \pm 1,3\%$)
Стеноз стомы	1 ($1,4 \pm 1,3\%$)
ВСЕГО	8 ($10,8 \pm 3,6\%$)

Как видно из таблицы 6.11, спаечная кишечная непроходимость отмечена в 3 ($4,1 \pm 2,3\%$) случаях (в сроке от 2 месяцев до 2 лет), стеноз стомы – в 1 ($1,35\%$) случае, эвагинация стомы на фоне наличия параколомостомической грыжи – в 1 ($1,4 \pm 1,3\%$) случае. В 3 ($4,1 \pm 2,3\%$) случаях после колонпроктэктомии с формированием J-поучилеального резервуара, илеопouchректального анастомоза после закрытия протективной илеостомы у пациентов, перенесших стандартный вариант операции без высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки, были зафиксированы рецидивирующие проявления культирита, расцененного как резидуальный язвенный колит, что посчитали необходимостью для выполнения мукозэктомии культи прямой кишки в сроке 6-18 месяцев после основной операции. Стоит отметить, что у пациента, который перенес колонпроктэктомию с формированием J-поучилеального резервуара, илеопouchанального анастомоза и демукозацию прямой кишки с низведением резервуара на промежность, в связи с прогрессирующими явлениями резервуарита и формированием рецидивирующих тонкокишечных свищей, была выполнена экстирпация pouch-илеального резервуара с формированием концевой илеостомы в сроке 21 месяц. Летальных исходов ввиду развития поздних послеоперационных осложнений зарегистрировано не было.

6.4. Анализ эффективности глюкокортикостероидной терапии у пациентов основной группы

С целью анализа результатов применения ГКС в комплексе лечения тяжёлых и осложнённых форм ЯК все 296 пациентов основной группы были разделены на 2 основные группы: группа А – пациенты с ЯК, находившиеся под регулярным диспансерным наблюдением проктолога и\или гастроэнтеролога, получавшие стандартную терапию ЯК (5-АСК и ГКС топически или системно в соответствии с рекомендациями), которые были госпитализированы в плановом порядке по поводу прогрессии заболевания и развития осложнений – 281 ($94,9\%$) человек; группа В – пациенты с ЯК, которые ранее не находились на диспансерном наблюдении, либо находились

нерегулярно, и были госпитализированы в клинику в ургентном порядке по поводу возникновения острых осложнений хирургического характера – 15 человек (5,1%).

При анализе организации и тактики лечения 281 пациента группы А выявлено, что 233 (82,9%) пациента на дооперационном этапе в комплексе лечения ЯК получали системные ГКС (метилпреднизолон) по рекомендуемым схемам – подгруппа А1; а 48 (17,1%) ГКС не получали, либо получали эпизодически – подгруппа А2.

Из 15 пациентов группы В системные ГКС (метилпреднизолон) на дооперационном этапе в комплексе лечения ЯК получали 5 (33,3%) человек – подгруппа В1; а 10 (66,7%) пациентов ГКС не получали, либо получали эпизодически – подгруппа В2. После госпитализации в хирургический стационар всем 48 пациентам подгруппы А2 и 10 пациентам подгруппы В2 (всего – 58 человек) проводилась терапия дексаметазоном в сроки до 72 часов для уменьшения активности аутоиммунного воспаления в толстокишечной стенке. Наш опыт показывает, что имеет смысл использования именно дексаметазона как наиболее доступного и обладающего наибольшей противовоспалительной активностью препарата в тех случаях, когда имеет место выраженная активность основного процесса и требуется достичь максимально быстрого эффекта в плане предоперационной подготовки. Средняя суточная дозировка составляла 12 мг дексаметазона, что соответствовало 84 мг в пересчете на преднизолон.

В подгруппе А1 из пролеченных 233 человек 36 (15,4%) пациентам было выполнено хирургическое вмешательство (подгруппа А1.1), а у 197 (84,6%) пациентов достигнута бесстероидная ремиссия заболевания (подгруппа А1.2). В подгруппе А2 из пролеченных 48 человек оперированы 23 (47,9%) пациента (подгруппа А 2.1), у 25 (52,1%) пациентов достигнута бесстероидная ремиссия (подгруппа А 2.2). Статистическая обработка результатов показала достоверную разницу между результатами исходов лечения: $A1.1 < A2.1$ ($p < 0,001$); $A1.2 > A2.2$ ($p < 0,05$).

В группе В всем 15 (100%) пролеченным пациентам было проведено хирургическое лечение.

Таким образом, всего было оперировано 74 (25%) из 296 пациентов с тяжелыми и осложнёнными формами ЯК. В 41 (55,4%) из этих 74 случаев (группы A1.1 и B1) пациенты получали системные ГКС (метилпреднизолон) на догоспитальном этапе и терапию дексаметазоном в комплексе предоперационной подготовки, а у 33 (44,6%) из этих 74 случаев (группы A2.1 и B2) системная ГКС на догоспитальном этапе проведена не была, и пациентам проводилась терапия дексаметазоном только в комплексе предоперационной подготовки. Мы провели сравнительный анализ зависимости исхода хирургического лечения (а именно, возможности выполнения реконструктивно-пластической операции) от вида ГКС терапии.

Всего в 74 случаях у оперированных пациентов с тяжелыми и осложнёнными формами ЯК удалось выполнить 57 ($77,0 \pm 4,9\%$; 95% ДИ=67-87) реконструктивно-пластических вмешательств (колонпроктэктомия с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией), а в остальных 17 (23%) случаях – другие виды, преимущественно обструктивные операции (табл. 6.12). Статистический анализ с использованием четырехпольных таблиц сопряженности объемов и результатов лечения пациентов с ЯК, которым потребовалось хирургическое вмешательство (A1.1, A2.1, B1, B2), выявил относительно сильную связь (Хи-квадрат=12.735 при $p < 0,001$) между приемом ГКС по рекомендуемым схемам и возможностью выполнения реконструктивно-пластических вмешательств (A1.1+B1). При этом в группе А летальный исход зафиксирован в 1 случае в подгруппе A2.1, а в группе В зафиксировано 3 летальных исхода: 1 в подгруппе B1 и 2 в подгруппе B2. Однако, различие не имеет статистической значимости, вероятно, из-за малой выборки.

Таблица 6.12. Результаты хирургического лечения пациентов основной группы

Распределение операций в группах Тип операции	Группа A1.1+B1 (n=41)	Группа A2.1+B2 (n=33)
Реконструктивно-пластические операции	38	19
Обструктивные операции	3	14
Летальный исход	1	3

В структуре выполненных 57 реконструктивно-пластических вмешательств у 37 (64,9%) случаях они были произведены в 1 этап (колонпроктэктомия с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией), а в 20 (35,1%) случаях – в 2 этапа (субтотальная колэктомия с формированием отдельных илео- и сигмостомы и последующая сигмопроктэктомия с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией) (Таблица 6.13).

Таблица 6.13. Варианты выполненных операций у пациентов основной группы

Группы Тип операции	Группа A1.1 (n=36)	Группа A2.1 (n=23)	Группа B1 (n=5)	Группа B2 (n=10)	Всего операций (n=74)
Реконструктивно-пластические операции (общее количество)	35	19	3	0	57
Реконструктивно-пластические операции в 1 этап	31	6	0	0	37
Реконструктивно-пластические операции в 2 этапа	4	13	3	0	20
Обструктивные операции	1	4	2	10	17

Мы провели сравнительный анализ количества реконструктивных операций в целом и выполненных в один этап. Полученные данные неоспоримо свидетельствуют о том, что шанс выполнения одноэтапных реконструктивно-пластических операций достоверно выше ($\chi^2=18.544$ при $p<0,001$) в группах пациентов, получавших ГКС, что существенно улучшает качество жизни.

Таким образом, сравнивая результаты и исходы лечения пациентов с тяжёлыми и осложнёнными формами ЯК, достоверно подтверждается важность диспансерного наблюдения, необходимость соблюдения лечебных рекомендаций и своевременного подключения ГКС терапии, что позволяет оптимально выявить момент неэффективности консервативной терапии и своевременно применить хирургические методы лечения.

ГКС терапия в комплексе лечения пациентов с тяжёлыми и осложнёнными формами ЯК оказывает значимое положительное влияние на всех пациентов, оперированных как в плановом порядке, так и по ургентным показаниям.

Применение ГКС терапии позволяет пациентам с тяжёлыми и осложнёнными формами ЯК достичь более высокого качества жизни за счет возможности проведения реконструктивно-пластических операций, особенно выполненных в один этап.

Можно предположить, что ГКС терапия позволяет снизить показатель послеоперационной летальности у пациентов с тяжёлыми и осложнёнными формами ЯК, однако данный вывод требует дополнительной оценки на большей статистической выборке.

Таким образом, анализируя результаты лечения больных тяжёлыми и осложнёнными формами язвенного колита в клинике в период с 2012 по 2021 гг., можно сделать следующие выводы.

Разработанная тактика консервативного лечения больных ЯК с включением гормонотерапии, в т.ч. при осложненном течении, позволила добиться стойкой безрецидивной ремиссии у 75,0% пациентов. Расширение

показаний к оперативному лечению при осложненном ЯК, помимо непосредственно случаев развития осложнений, специфических для ЯК, было дополнено следующими критериями:

- ухудшение общего состояния на фоне проводимого лечения вследствие прогрессии ЯК;
- развитие гормонрезистентной формы ЯК;
- гистологическое подтверждение дисплазии слизистой толстокишечной стенки.

Это дало возможность оперировать больных в более благоприятных условиях течения болезни за счет компенсированного общего состояния. Использование в хирургической практике разработанных способов электротермической мукозэктомии культи прямой кишки и способа формирования илеоректального анастомоза с наложением кисетного шва на верхушку культи прямой кишки позволило существенно улучшить результаты хирургического лечения. У 59 ($79,7 \pm 4,7\%$; 95% ДИ=71-89) из 74 оперированных пациентов удалось восстановить естественный пассаж кишечного содержимого. У 57 ($96,6 \pm 2,4\%$; 95% ДИ=92-100) из 59 пациентов такой эффект был достигнут путём колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией, а у 2 ($3,4 \pm 2,4\%$; 95% ДИ=0-8) из 59 пациентов – после субтотальной резекции толстой кишки.

Лишь в 15 ($20,3 \pm 4,7\%$; 95% ДИ=11-29) из 74 случаях естественный пассаж кишечного содержимого не был восстановлен, и у пациентов присутствовали илео- и/или колостомы на постоянной основе.

Ближайшие послеоперационные осложнения были отмечены у 9 ($12,2 \pm 3,8\%$; 95% ДИ=5-20) из 74 пациентов в раннем послеоперационном периоде, послеоперационная летальность составила 4 ($5,4 \pm 2,6\%$; 95% ДИ=0-11). Поздние послеоперационные осложнения отмечены в 8 ($10,8 \pm 3,6\%$; 95% ДИ=4-18) случаях. Мы полагаем, что такие результаты можно считать вполне удовлетворительными.

Клинический пример..

Пациент Т., 1975 г. р. (39 лет), поступил в проктологическое отделение ДОКТМО 08.10.2014 года в плановом порядке с жалобами на общую слабость, похудение на 5 кг за последний месяц, частый (до 5-6 раз в сутки) жидкий стул с примесью крови и слизи.

Считает себя больным около месяца, когда впервые появились вышеуказанные жалобы. Находился на лечении в онкологическом центре с подозрением на карциному прямой кишки. 26.09.14 Ро ОГК: без патологии. 29.09.14 УЗИ ОБП: в правой доле печени киста до 0,9 см, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почки без патологии. 30.09.14 ФКС: осмотрена сигмовидная кишка, в н/а отделе прямой на фоне рыхлой отечности эрозия 0,3 см, биопсия. ЦЗ № 13994 от 30.09.14: в препарате кишечный эпителий с явлениями пролиферации, элементы воспаления, эритроциты. В анализах крови и мочи от 30.09.14 клинически значимой патологии нет. Направлен в ДОКТМО с подозрением на НЯК. 08.10.14 ФКС ДДЦ: осмотрен до слепой кишки, на всем протяжении слизистая бугристая, рыхлая, гиперемированная, с формированием множества язвенных дефектов до 3 мм, взята биопсия. ПГИ № 333 от 10.10.2014: язвенный колит с выраженной активностью.

При осмотре состояние средней тяжести. Телосложение нормостеническое, пониженного питания. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. Периферические л/у не увеличены. Дыхание чистое, везикулярное. ЧДД 16 в минуту. Сердечная деятельность ритмичная, пульс 70 ударов в минуту. АД 125/85 мм рт. ст. Язык влажный, живот не вздут, мягкий, умеренно болезненный во всех отделах при пальпации. Печень не увеличена. С-мы раздражения брюшины отрицательные. С-м Пастернацкого отрицателен с обеих сторон. Стул 5-7 раз за сутки малыми порциями с примесью крови и слизи. Отеков нет.

Per rectum: сфинктер нормотоничен; слизистая ровная. На перчатке следы слизи и крови.

В анализах крови и мочи выявлены следующие отклонения: анемия (Hb=103 г/л), гипопроотеинемия (белок 48,3 г/л, альбумин 20,1 г/л), повышение СОЭ до 35 мм/, лейкоцитоз до 15,5 Г/л.

В отделении на фоне проводимой массивной противовоспалительной терапии на протяжении 14 дней у пациента отмечается значительное ухудшение состояния.

Диагноз: Язвенный колит, впервые выявленный, тотальное поражение, активная фаза, тяжёлая форма.

Пациент подготовлен к плановому хирургическому вмешательству по поводу ухудшения общего состояния на фоне проводимой терапии.

Пациенту выполнена 24.10.2014 года колонпроктэктомия с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза и протективной илеостомией: после обработки операционного поля выполнена средне-нижне-срединная лапаротомия. При ревизии вся толстая кишка дилатирована, синюшного цвета. Большой сальник цианотичен, ткань дряблая. Мобилизованы слепая и восходящая ободочная кишка, перевязана а. ileocolica. Мобилизована поперечно-ободочная кишка, перевязаны средние ободочные сосуды. Мобилизованы нисходящая, сигмовидная ободочная и прямая кишка до тазового дна с перевязкой левых ободочных сосудов. Препарат отсечен на 3 см проксимальнее илеоцекального перехода и на уровне границы средне-и нижнеампулярного отдела прямой кишки, удален единым блоком. Из дистального отдела подвздошной кишки сформирован J-образный илеальный (пouch) резервуар протяженностью 18 см при помощи линейного сшивающего аппарата. Со стороны заднего прохода заведен циркулярный сшивающий аппарат, сформирован илеоанальный анастомоз. Гемостаз. Брюшная полость отмыта раствором антисептика. Дренажи в малый таз и левый фланк проведены через конрапертуры в правой и левой подвздошных областях. В правом мезогастррии сформирована петлевая протективная илеостома, фиксирована к коже на поддерживающей трубке. Рана послойно ушита. Ас. повязка.

Макропрепарат: удаленная ободочная и прямая кишка (Рисунок 6.3), стенка тонкая, флегмонозно изменена, в просвете большое количество слизи, слизистая поражена псевдополипами (Рисунок 6.4) и язвами на всем протяжении, участок тощей кишки 3 см визуальнo не изменен - отправлен на патогистологическое исследование.

**Рисунок 6.3. Удалённая толстая кишка у пациента Т., поражённая
язвенным колитом**



Рисунок 6.4. Псевдополипы прямой и сигмовидной кишки на фоне язвенного колита у пациента Т., 39 лет (удалённый препарат)



Патогистологическое заключение удалённого препарата № 52535-48 от 03.11.14: язвенный колит с выраженной активностью, наличием крупных подострых язв, в регионарных лимфоузлах хроническое воспаление.

Послеоперационный период протекал относительно гладко, получал инфузионную терапию с антибиотикопрофилактикой (метрогил, сульбактамс), гепаринопрофилактикой (клексан), гормонотерапией (преднизолон), дренажи извлечены, швы сняты, рана зажила первичным натяжением, илеостома функционирует удовлетворительно. В удовлетворительном состоянии выписан из отделения.

09.12.2014 г. (6 недель после первичной операции) произведена ректорезервуарография: патологии не выявлено, выхода контрастной массы за пределы резервуарной конструкции не наблюдается. Госпитализирован в плановом порядке восстановления кишечной непрерывности путём закрытия протективной илеостомы.

Пациенту выполнена 10.12.2014 г. операция: закрытие илеостомы: после обработки операционного поля окаймляющим разрезом иссечен участок кожи, содержащий илеостому. Тонкая кишка выделена от структур передней брюшной стенки. Петля кишки, несущая илеостому, отсечена механическим линейным швом, культя ушита. Сформирован тонкокишечный анастомоз бок-в-бок. Кишка погружена в брюшную полость. Дренаж к зоне анастомоза выведен через медиальный угол раны. Рана отмыта раствором антисептика. Брюшная стенка послойно ушита. Ас. повязка.

15.10.2014 г. пациент выписан в удовлетворительном состоянии. Оправляется естественным путём до 6 раз в сутки.

В последующем трижды в течение года пациент находился на стационарном лечении по поводу кровотечения из культи прямой кишки с анемией (гемоглобин снижался до 94 г/л). Получал инфузионную терапию с гемостатическим компонентом (дицинон, аминокапроновая кислота, транексам), местную противовоспалительную терапию.

Пациенту 02.10.2015 г. произведена операция: отсроченная мукозэктомия культи прямой кишки: туалет культи прямой кишки. Анальный канал разведен ректальным зеркалом. Циркулярно на всем протяжении культи прямой кишки проведена поэтапная высокочастотная электротермическая мукозэктомия. Установлен мазевой тампон. Ас. повязка.

В последующем периоде наблюдения у пациента эпизоды ректального кровотечения не определялись. Стул до 4 раз в сутки. Функция анального держания не нарушена.

ГЛАВА 7. ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ

7.1. Методы обследования в динамическом послеоперационном наблюдении после реконструктивно-пластических операций

Динамическое объективное и субъективное наблюдение за функционированием желудочно-кишечного тракта пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу тяжёлых и осложнённых форм ЯК, представляется важным аспектом, характеризующим эффективность разработанной тактики оперативного лечения.

По данным исследовательской литературы, не существует общепринятой программы касательно методов и сроков послеоперационного наблюдения за подобными группами пациентов.

Мы поставили перед собой задачу определить диагностическую ценность различных методов послеоперационного наблюдения пациентов после реконструктивно-пластических вмешательств по поводу тяжёлых и осложнённых форм ЯК.

С целью динамического наблюдения за состоянием культи прямой кишки и илеального резервуара пациентам проводили эндоскопическое исследование с биопсией и морфологическим исследованием культи прямой кишки илеального резервуара, серию рентгенографических, мультисрезовых компьютерных и магнитно-резонансных томографических исследований, анкетирование опросниками качества жизни.

Мультисрезовая спиральная компьютерная томография (МСКТ)

МСКТ исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства и полости таза проводилось на аппарате «Brilliance 64» по стандартной методике. Специальная подготовка для предварительного

перорального контрастирования желудочно-кишечного тракта включала прием водорастворимого рентгенконтрастного вещества (ультивист 370 – 20 мл), разведенного в 1 литре воды. В связи с укорочением протяжённости желудочно-кишечного тракта вследствие перенесенной колонпроктэктомии, схема предварительного контрастирования per os была нами изменена от стандартной. Средним достаточным временем, по нашим наблюдениям из повседневной практики, для заполнения илеального резервуара считали прием приготовленного раствора за 4 часа до проведения исследования. Для примера, если исследование было запланировано на 10.00, то 250 мл раствора утром в день исследования в 07.00, 250 мл – в 08.00, 250 мл – в 09.00 и последняя порция 250 мл – непосредственно перед исследованием около 10.00. Ограничений в приеме пищи не было.

Следует дополнительно подчеркнуть, что ни у одного из обследованных пациентов аллергической реакции на прием ультивиста-370 отмечено не было. Исследование начинали с проведения обзорной топограммы в положении больного лежа на спине с руками за головой. Затем, после выбора исходного уровня сканирования, на фоне задержки дыхания на максимальном вдохе, производились последовательные сканы с толщиной 5 мм, с последующей реконструкцией по 2 мм.

Также, для пациентов после реконструктивно-пластической операции, использовали МСКТ ретроградную ректопоучграфию в тех случаях, когда пассаж кишечного содержимого был временно прерван (при наличии протективной илеостомы) либо для тугого наполнения при необходимости оценки объема сформированной илеальной резервуарной конструкции. Учитывая низкое расположение сформированного илеопouchректального анастомоза, для снижения риска его механического повреждения, введение рентгенконтрастного водорастворимого вещества производили ректально через катетер Фолея – до появления у пациента первых признаков позыва к дефекации. Средний объем вводимой жидкости составлял 150-200 мл.

Для оценки результатов исследования использовались методики постпроцессинговой обработки: денситометрия, режим виртуальной эндоскопии, 3-х мерная реконструкция с построением объемного изображения. В ходе динамического послеоперационного наблюдения за состоянием илеопouchректального анастомоза у пациентов в группе реконструктивно-восстановительных вмешательств первое исследование выполняли перед планируемым закрытием протективной илеостомы (в среднем 6-8 недель после основного этапа). В этот срок ретроградная ректопouchграфия при МСКТ позволяет оценить герметичность резервуарной конструкции и состояние окружающих её тканей, степень выраженности остаточного воспалительного процесса в полости таза. Это даёт дополнительные данные для принятия решения о возможности закрытия илеостомы и включения сформированного резервуара в пассаж кишечного содержимого. В дальнейшем МСКТ выполняли через 6 месяцев – это позволяло оценить объём резервуара, его герметичность и состояние окружающих тканей в полости таза. МСКТ с предварительным per os контрастированием и ретроградным контрастированием резервуара проведена 28 пациентам (Рисунки 7.1, 7.2, 7.3).



Рисунок 7.1.
Ретроградная
ректопouchграфия с
предварительным per
os контрастированием
при МСКТ у пациента
Т., 40 лет, через 1 год
после
реконструктивно-
пластической
операции,
фронтальная
реконструкция.
Целостность
резервуарной
конструкции не
нарушена,
окружающие ткани не
изменены



Рисунок 7.2.
Ретроградная
ректопоучграфия с
предварительным ре-
гос контрастированием
при МСКТ у пациента
Т., 40 лет, через 1 год
после
реконструктивно-
пластической
операции, аксиальный
срез. Целостность
резервуарной
конструкции не
нарушена,
окружающие ткани не
изменены



Рисунок 7.3.
Ретроградная
ректопоучграфия с
предварительным ре-
гос контрастированием
при МСКТ у пациента
Т., 40 лет, через 1 год
после
реконструктивно-
пластической
операции,
сагиттальная
реконструкция.
Целостность
резервуарной
конструкции не
нарушена,
окружающие ткани не
изменены

Важным дополнительным моментом в объективизации поставленного диагноза является использование режима виртуальной эндоскопии. Анализ данных в этом режиме позволяет изучить рельеф внутренней поверхности кишки. Получаемое изображение сопровождается визуализацией изменений на аксиальных срезах, фронтальных и сагиттальных реконструкциях (Рисунки 7.4., 7.5.).

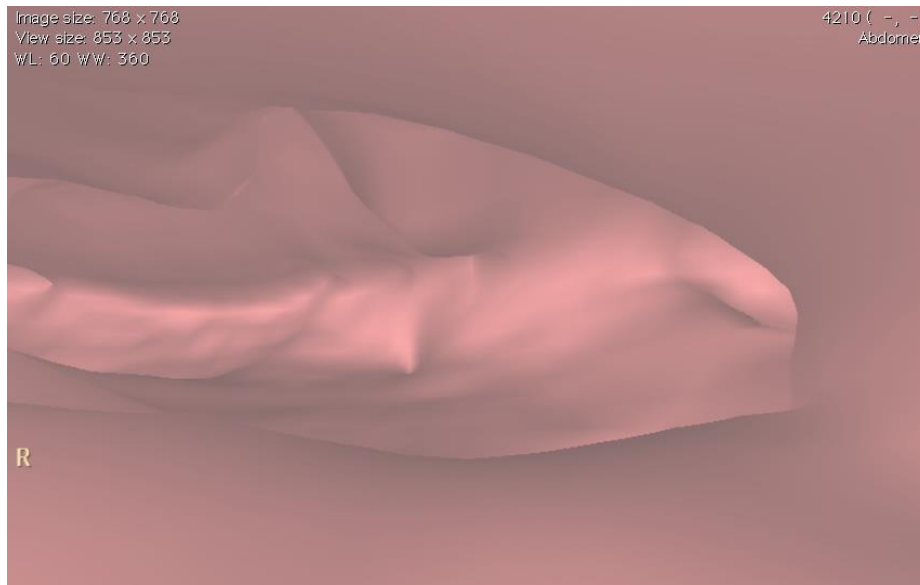


Рисунок 7.4.
Режим
виртуальной
колоноскопии при
МСКТ у пациента
Т., 40 лет, через 6
месяцев после
реконструктивно-
пластической
операции.
Слизистая
оболочка стенки
культы прямой
кишки полностью
утрачена



Рисунок 7.5.
Режим
виртуальной
колоноскопии при
МСКТ у пациента
Т., 40 лет, через 6
месяцев после
реконструктивно-
пластической
операции. J-
образный
илеальный
резервуар,
гаустрация
выражена

Таким образом, МСКТ является высокоинформативным методом диагностики, в значительной мере объективизирует оценку послеоперационных изменений и может быть использована для динамического наблюдения пациентов с язвенным колитом, которые перенесли колпроктэктомия с формированием J-образного илеального резервуара, илеопоуректального анастомоза, протективной илеостомией.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

МРТ прямой кишки является высокоинформативным методом исследования для оценки состояния органов брюшной полости и малого таза.

Преимуществами данного диагностического метода являются его неинвазивность, возможность визуализации без введения контрастного препарата (что важно при наличии у пациента аллергических реакций на препараты йода), отсутствие лучевой нагрузки, что позволяет наблюдать пациента в динамике. Для визуализации сосудистых структур не требуется применение контрастных препаратов. МРТ дает возможность получать изображения без ограничений в плоскости сканирования. В пределах каждой импульсной последовательности (насыщение-восстановление) интенсивность магнитно-резонансного сигнала определяется временными параметрами (время появления сигнала и период повторения последовательности).

Ограничением для применения метода МРТ являлись долгое время сканирования, противопоказаниями – наличие искусственных водителей ритма, металлических имплантов.

Толщина неизмененной стенки кишки не должна превышать 6 мм. На T2 – ВИ слизистый и подслизистый слои выглядят как один высокоинтенсивный слой по отношению к более низкоинтенсивному слою собственно мышечной пластинки. На T1 – ВИ слизистый слой имеет сигнал средней интенсивности из-за наличия слизи. Окружающая клетчатка мезоректума всегда имеет высокий магнитно-резонансный сигнал в режимах T2 – ВИ и T1 – ВИ, низкий в STIR с жироподавлением.

Сканирование производили в положении пациента на спине, с предварительно опорожненной кишкой и заблаговременным приёмом спазмолитиков за 60-120 минут до исследования.

Исследования были выполнены на МР – томографе GE Signa EXCITE HD мощностью 1,5 Тл. Протокол сканирования начинали с анализа T2 – ВИ с помощью импульсной последовательности Turbo Spin Echo с TR/TE=5000-7600/96-136 мс, выполненных в сагиттальной проекции. Это позволяло получить информацию об уровне и протяженности патологических изменений стенки прямой кишки. После чего выполняли сканирование в аксиальной и фронтальной плоскостях с толщиной среза 3-5 мм. Позиционируя по T2 – ВИ, исследование дополняли T1 – ВИ в тех же плоскостях. Эти импульсные последовательности основаны на получении Turbo FLASH протоколов. Режим STIR с жироподавлением использовали для дифференциальной диагностики жирового и геморрагического компонентов, а также для оценки степени активности воспалительного процесса, инфильтрации стенок кишечника и прилежащей жировой клетчатки, наличия осложнений в виде наружных кишечных свищей, что особенно важно в диагностике ЯК. Часто в области утолщенной стенки исчезала дифференцировка слоев стенки кишки.

Также МРТ позволяет оценить состояние лимфатических узлов, степень их увеличения и инфильтрации при ЯК; улучшает визуализацию последствий воспалительного процесса и хирургических вмешательств в виде рубцово-спаечных изменений параректальной клетчатки. Мы использовали стандартный протокол МР-исследования пациентов с патологией прямой кишки (Таблица 7.1.)

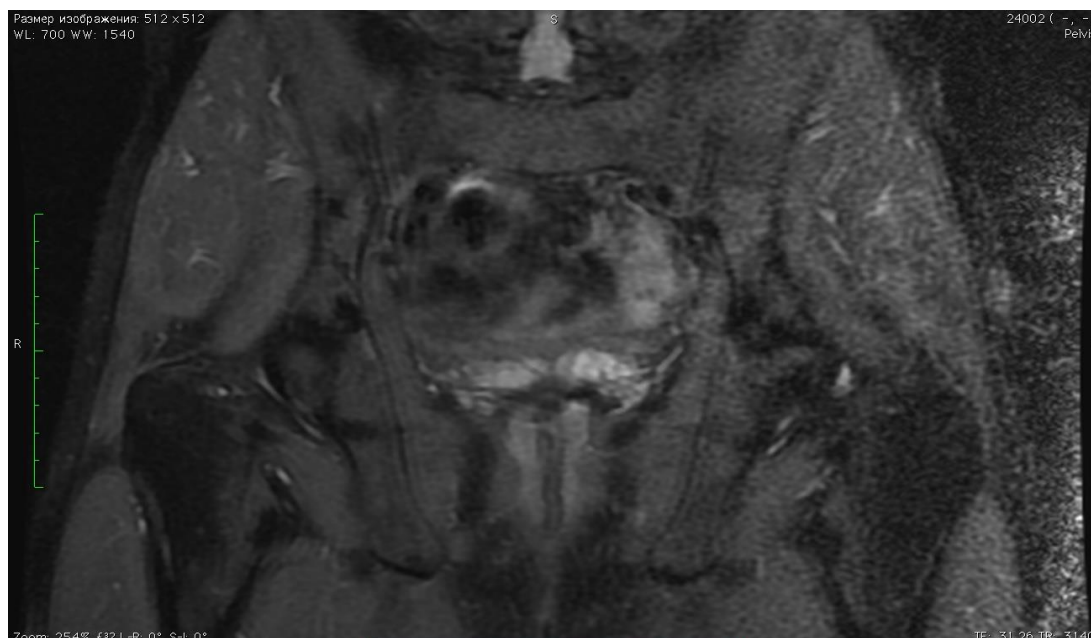
Для улучшения визуализации часто используется МРТ с внутривенным контрастированием. Однако, недостатками этого метода является высокая стоимость контрастного вещества и дополнительные временные затраты (время сканирования 50 – 60 минут). В наших исследованиях мы использовали эндоректальное контрастирование водой в объеме 200-300 мл, что способствует расправлению стенок прямой кишки, позволяя оценить толщину стенок, что

особенно важно в плане оценки возможных изменений в области культи прямой кишки и зоне илеоректального анастомоза (Рисунок 7.6.)

Таблица 7.1. Стандартный протокол МР-исследования пациентов с патологией прямой кишки

Последовательность и проекция	Толщина среза, мм	FOV,см	Размер матрицы фаза/частота
T2 –ВИ Sag	4	32	256x512
T2 –ВИ Ax	4	30 -38	192x256
T2 – ВИ перпендикулярно пораженной кишке	3	24	128x128
STIR с жироподавлением	4	24	256x192

Рисунок 7.6. МРТ таза пациента Т., 40 лет, 1 год после реконструктивно-пластического вмешательства, режим T2 с жироподавлением, фронтальная проекция. Послойная визуализация стенки культи прямой кишки



В комплексе динамического наблюдения за состоянием культи прямой кишки применяли МРТ каждые 6-12 месяцев.

МРТ проведена 12 пациентам с предпочтительным T2 режимом с жироподавлением, что позволило произвести адекватную послойную визуализацию стенки культи прямой кишки и резервуара, а также дало полное представление о состоянии окружающих органов. Лучевая нагрузка отсутствовала.

Следует подчеркнуть, что в мировой литературе сведения о роли данного метода в послеоперационном наблюдении при ЯК крайне скудные.

Резервуарография

После колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза для оценки размера, состояния стенки илеального резервуара и герметичности илеопouchректального анастомоза мы выполняли резервуарографию (пouchграфию) в динамике.

Резервуарография (пouchграфия) – рентгенологический метод исследования тонкокишечного резервуара посредством введения анте- или ретроградным способом контрастного вещества (барий или водорастворимый контраст) больным, перенесшим реконструктивно-пластические вмешательства по поводу язвенного колита.

При этом производили следующие рентгенографические снимки:

- без контраста (перед введением),
- с контрастом в нескольких проекциях (прямой и боковой), в том числе по касательной к поверхности кожи, при полипозиционной рентгеноскопии,
- после опорожнения,

Это наиболее простой, быстрый, доступный и надежный метод исследования. Он не требует особой подготовки – достаточно ограниченного очищения кишки, т.е. обычная для пациента эвакуация содержимого перед исследованием.

Показания к проведению резервуарографии в нашем исследовании:

- динамическое наблюдение пациентов, перенесших колонпроктэктомию и другие сфинктеросохраняющие вмешательства, как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационных периодах;

- подозрение на наличие патологических изменений в зоне конструкции (полип, стриктура, свищ, опухоль).

Резервуарография позволяет оценить:

- расположение резервуара (анатомические особенности);
- размер, конфигурацию резервуара;
- ширину анастомоза;
- наличие патологических образований, обструкций, пролапсов;
- целостность конструкции (несостоятельность анастомоза, возможный выход контрастного вещества за пределы кишечной стенки – перфорация, контрастирование свищей).

При клинической необходимости резервуарографию можно проводить в сочетании:

- с фистулографией – для оценки, интерпретации и топографии свищевых сообщений;

- с боковой синхронной проктоцистографией у мужчин и проктокольпоцистографией у женщин – для оценки и топографии взаимоотношений органов малого таза (для контрастирования влагалища и его свода используется специальный эластичный контрастируемый тампон).

Недостатки резервуарографии:

- невозможность оценки состояния культи прямой кишки;
- невозможность в полной мере оценить состояние слизистой тонкокишечного резервуара;
- наложение контрастированных петель тонкой кишки в исследуемой зоне;
- невозможность оценки топографических взаимоотношений органов малого таза без использования синхронных дополнительных методов исследования (фистулография, цистография, кольпография);

- лучевая нагрузка (0,3 – 7,0 мЗв).

Контрольными сроками для исследования считали:

- перед планируемым закрытием протективной илеостомы – 6-8 недель после колпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомой (в случае одноэтапного реконструктивно-пластического вмешательства) или:

- перед планируемым закрытием протективной илеостомы – 6-8 недель после сигмопроктоэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомой (в случае двухэтапного реконструктивно-пластического вмешательства).

Целью данного исследования было подтверждение состоятельности илеопouchректального анастомоза и решение тактического вопроса о возможности закрытия протективной илеостомы.

Также резервуарографию выполняли ежегодно (1 раз в год) после основного этапа реконструктивно-пластического вмешательства. В эти сроки целью исследования была оценка герметичности, формы и размера илеального резервуара.

В ходе исследования было отмечено постепенное расширение и увеличение размера J-пouchилеального резервуара до 15-20% от первоначально сформированного размера. Помимо того, отмечается разглаживание тонкокишечной гаустрации и повышение степени сглаженности контура кишечной стенки. Процесс расширения J-пouchилеального резервуара завершался к 2 годам после основного этапа реконструктивно-пластического вмешательства и далее при наблюдении до 5 лет более не изменял свой размер.

Резервуарография была проведена всем 57 пациентам.

Клинический пример. Пациенту Т. в 2016 году выполнена колпроктэктомия с формированием J-пouchилеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомой. Через 7 недель произведено закрытие протективной илеостомы. При тугом наполнении J-пouchилеального резервуара раствором бария в динамике через 2 года (2017 и

2019 гг.) как на фронтальных, так и на сагиттальных снимках отмечено увеличение как поперечного размера, так и продольного размеров резервуара (Рисунки 7.7, 7.8, 7.9 7.10).



Рисунок 7.7. Пациент Т., 40 лет, 1 год после реконструктивно-пластической операции по поводу ЯК. Резервуарография, тугое наполнение, боковая проекция. Размер резервуара 5,14x5,92 см

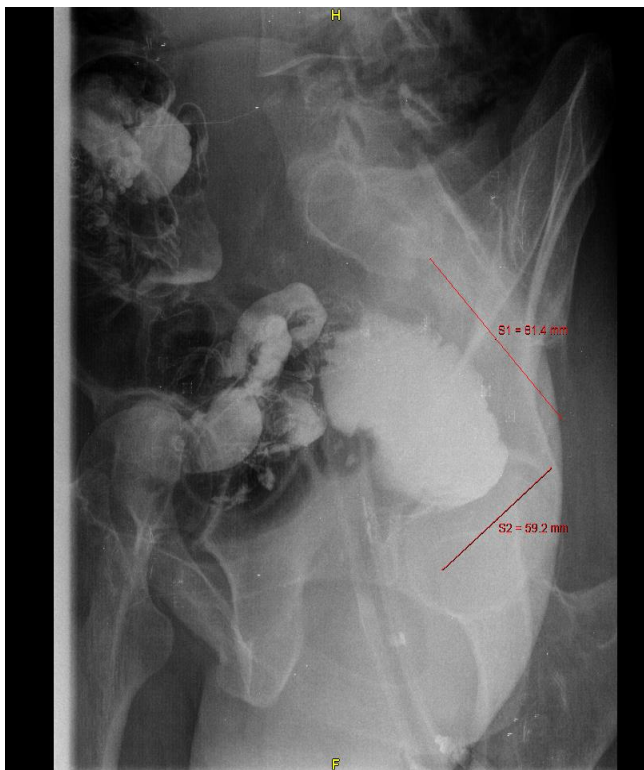


Рисунок 7.8. Пациент Т., 40 лет, 1 год после реконструктивно-пластической операции по поводу ЯК. Резервуарография, тугое наполнение, прямая проекция. Размер резервуара 7,08x4,38 см

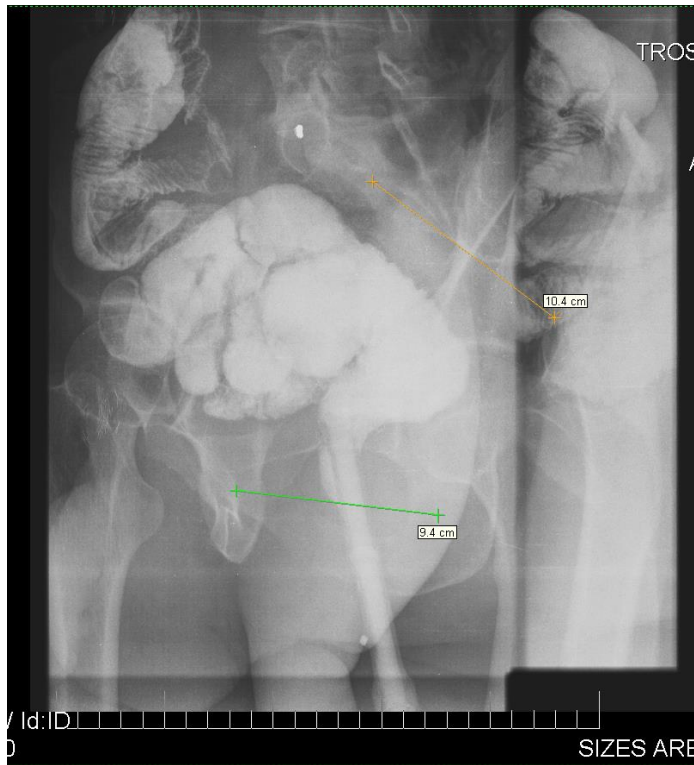


Рисунок 7.9. Пациент Т., 42 лет, 3 года после реконструктивно-пластической операции по поводу ЯК. Резервуарография, тугое наполнение, боковая проекция. Размер резервуара 10,4х9,4 см

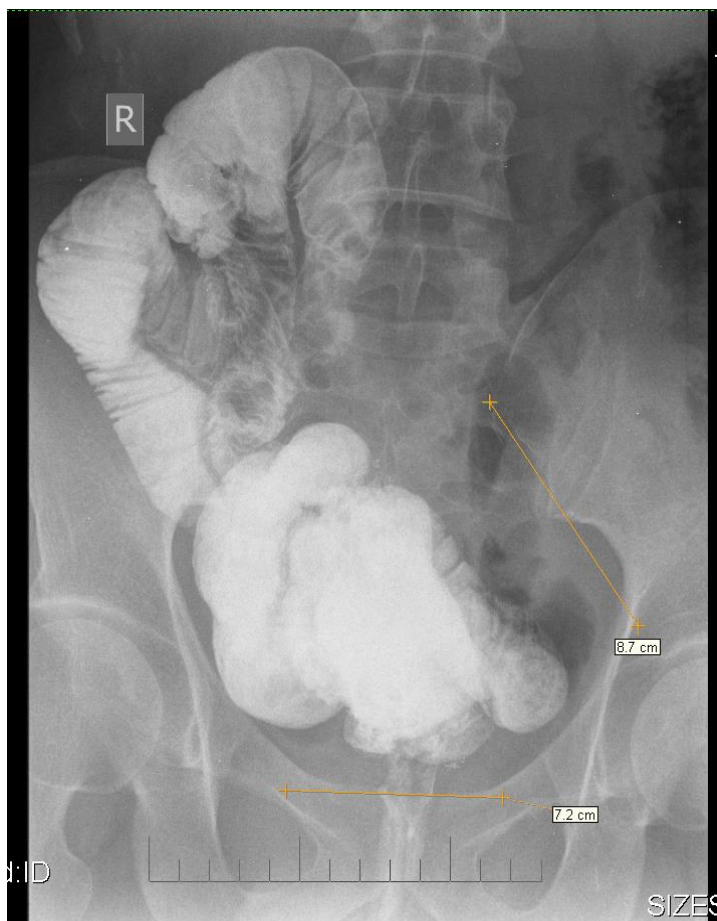


Рисунок 7.10. Пациент Т., 42 лет, 3 года после реконструктивно-пластической операции по поводу ЯК. Резервуарография, тугое наполнение, прямая проекция. Размер резервуара 8,7х7,2 см

Эндоскопия

Эндоскопическое исследование после колпроктэктомии с формированием J-поучилеального резервуара, илеопouchректального позволяет визуально оценить состояние слизистой культи прямой кишки и илеального резервуара, произвести прицельную биопсию, однако, не дает данных о подлежащих слоях. Предпочтительна видеоректорезервуароскопия (Рисунки 7.11 и 7.12). Эндоскопическое исследование с видеоректорезервуароскопией проведено всем пациентам.

Рисунок 7.11. Видеоректорезервуароскопия. Пациент Т., 39 лет. 1 год после реконструктивно-пластической операции по поводу ЯК. Стенка илеального резервуара со сглаженной гаустрацией



Рисунок 7.12. Видеоректорезервуароскопия. Пациент Т., 39 лет. 1 год после реконструктивно-пластической операции по поводу ЯК с высокочастотной электротермической мукозэктомией культи прямой кишки. Зона илеоректального перехода (анастомоза). Слизистая оболочка культи прямой кишки – признаков резидуального ЯК не выявлено



Морфологическое исследование (проведено всем пациентам) позволяет оценить истинное состояние слизистой оболочки прямой кишки и резервуара, достоверно подтвердить наличие воспалительных либо опухолевых осложнений (подробная информация приведена ранее в Главе 5).

7.2. Качество жизни пациентов после реконструктивно-пластических операций

Для оценки качества жизни в динамике у оперированных пациентов в нашем исследовании мы применяли анкетирование.

Изучению качества жизни подверглись 57 пациентов, которым в клинике были выполнены операции в реконструктивно-пластическом объёме. Пациенты проходили анкетирование по разработанной в клинике программе. В основе

разработанной программы использовали международный специализированный опросник по определению качества жизни больных воспалительными заболеваниями кишки IBDQ (приложение 1). Опросник состоит из 32 вопросов, дающих общую оценку, и включает в себя 4 раздела, касающихся кишечных, системных, социальных и эмоциональных проявлений. Итоговая оценка – от 32 до 224 баллов. Диапазон баллов, использованный при ответе на каждый вопрос, от 1 до 7. Наивысший результат соответствует лучшим показателям качества жизни. Максимальные значения для кишечных симптомов – 70 баллов, для системных и социальных проявлений – 35, наивысший результат для эмоционального статуса – 84.

Опрос путём заполнения пациентами стандартного индивидуального экземпляра анкеты IBDQ проводили по разработанной в клинике программе:

- до проведения основного этапа реконструктивно-пластической операции;
- перед плановым закрытием протективной илеостомы, после проведения одноэтапной или двухэтапной реконструктивно-пластической операции;
- в раннем послеоперационном периоде после закрытия протективной илеостомы, при первых признаках восстановления естественного пассажа кишечного содержимого;
- через 1 месяц после закрытия протективной илеостомы при контрольном визите в клинику;
- через 6 месяцев после закрытия протективной илеостомы при контрольном визите в клинику;
- через 1 год после закрытия протективной илеостомы и затем ежегодно в течение 5 лет наблюдения при контрольных визитах в клинику.

При проведении статистического анализа результатов опросника IBDQ у пациентов, которые перенесли одно- и двухэтапные реконструктивно-пластические вмешательства в клинике, выявлены следующие данные.

После проведения одноэтапной или проведения 2-го этапа реконструктивно-пластической операции при наличии протективной

илеостомы у пациентов выявлена тенденция к снижению показателей как по общим баллам, так и по системным, социальным эмоциональным и кишечным проявлениям, однако, разница не является статистически достоверной.

В ранние сроки восстановления естественного пассажа кишечного содержимого (сразу после закрытия протективной илеостомы) разница в социальной и кишечной сфере не является достоверной, а значения эмоциональной и системной сфер достоверно повышаются.

Уже через 1 месяц после закрытия протективной илеостомы и далее до 5 лет наблюдения достоверно повышаются все показатели: кишечные, системные, социальные, эмоциональные проявления. Подробно информация отражена на Рисунках 7.13, 7.14, 7.15, 7.16.

Рисунок 7.13. Показатели кишечной функции по данным опросника IBDQ у пациентов после реконструктивно-пластических операций по поводу ЯК

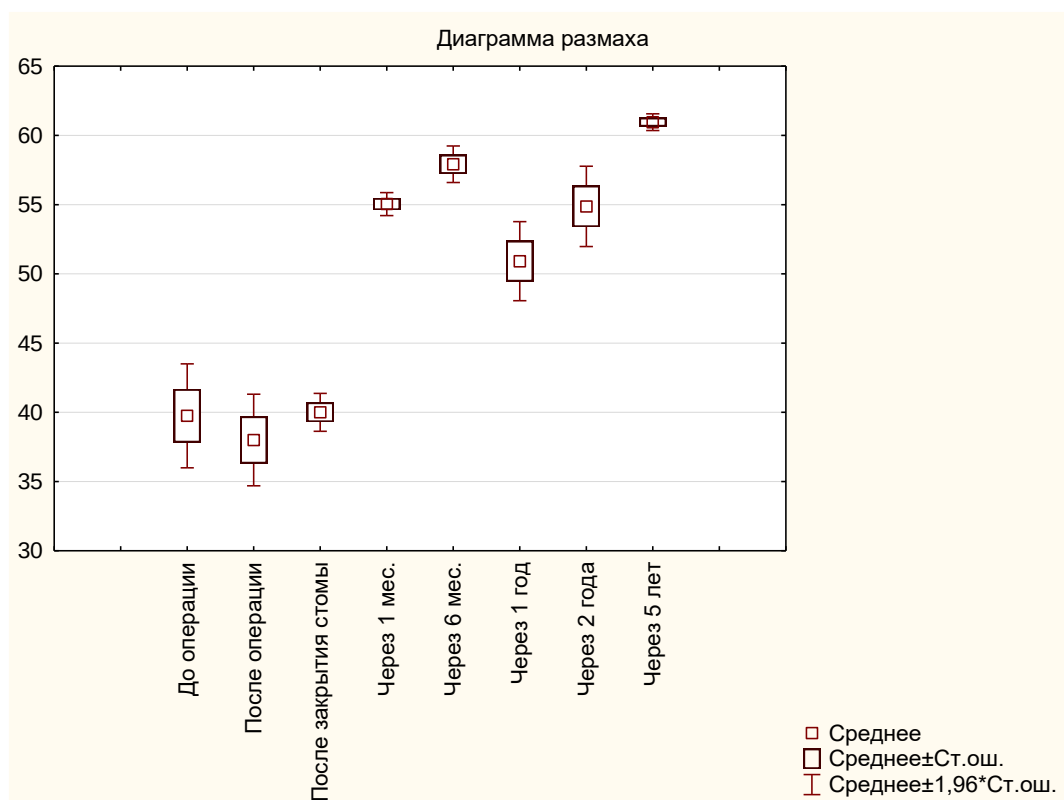


Рисунок 7.14. Системные показатели по данным опросника IBDQ у пациентов после реконструктивно-пластических операций по поводу ЯК

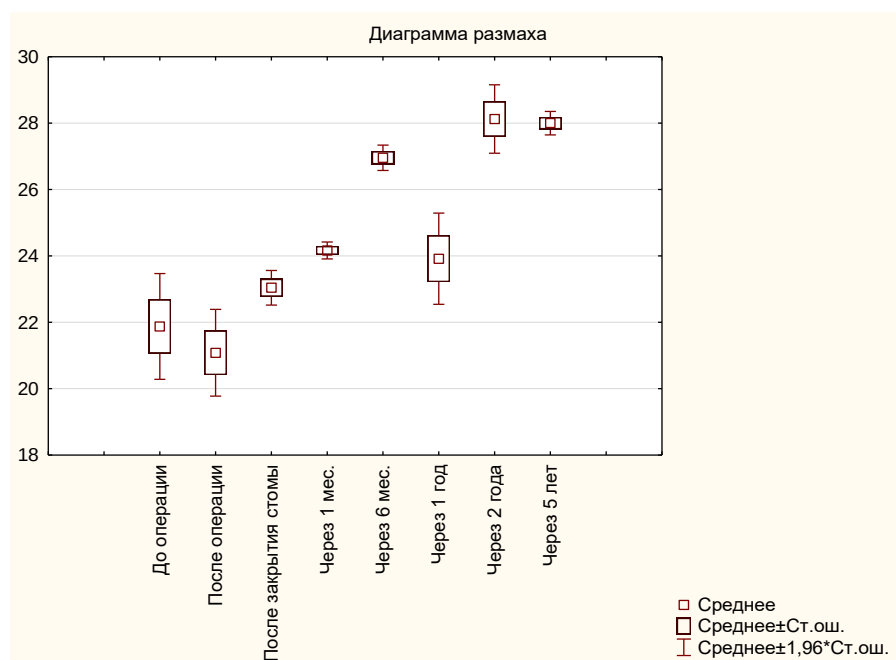


Рисунок 7.15. Социальные показатели по данным опросника IBDQ у пациентов после реконструктивно-пластических операций по поводу ЯК

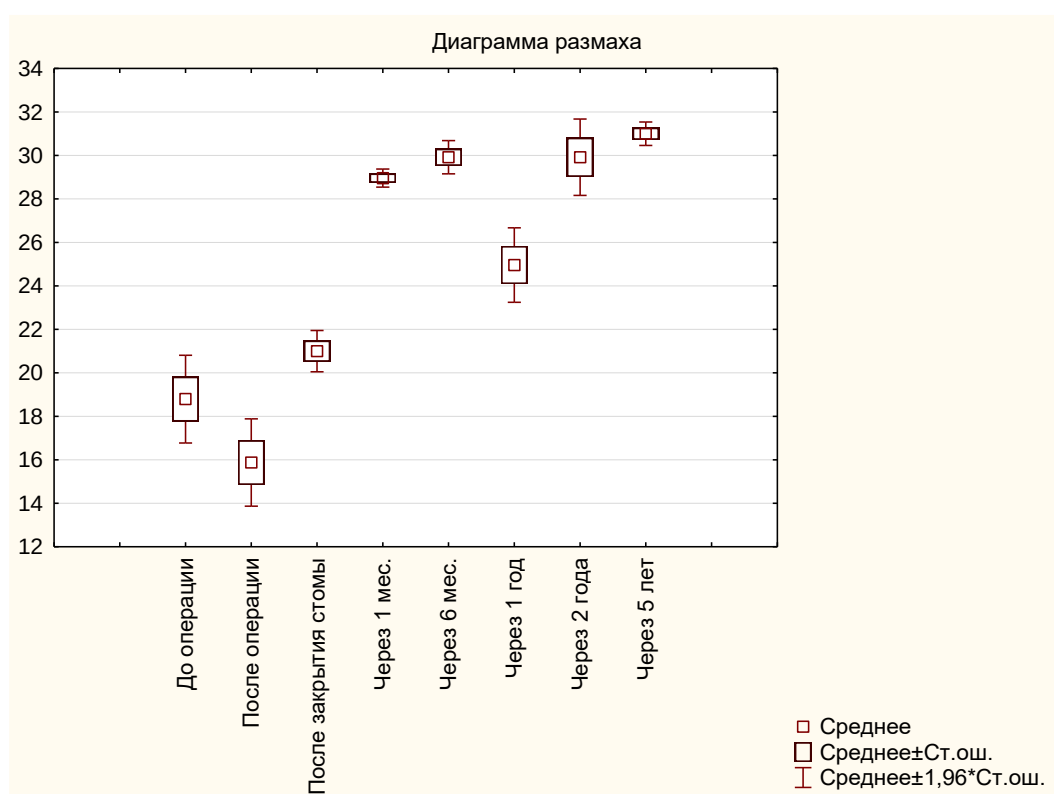
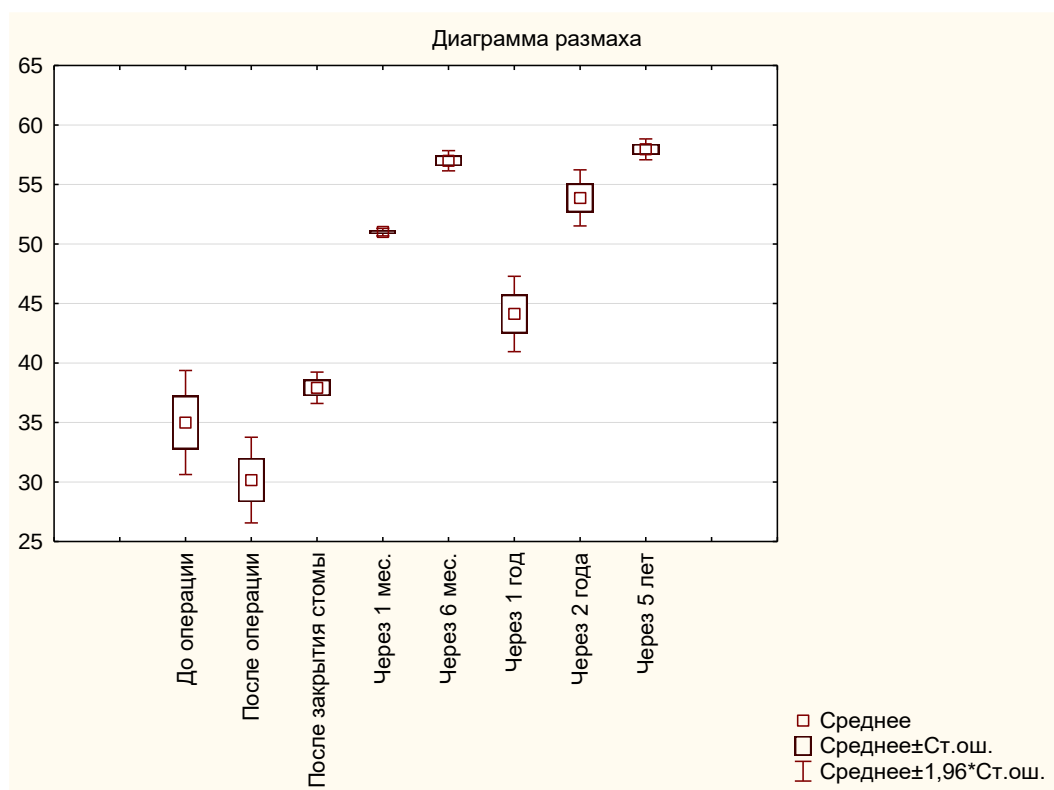


Рисунок 7.16. Эмоциональные показатели по данным опросника IBDQ у пациентов после реконструктивно-пластических операций по поводу ЯК

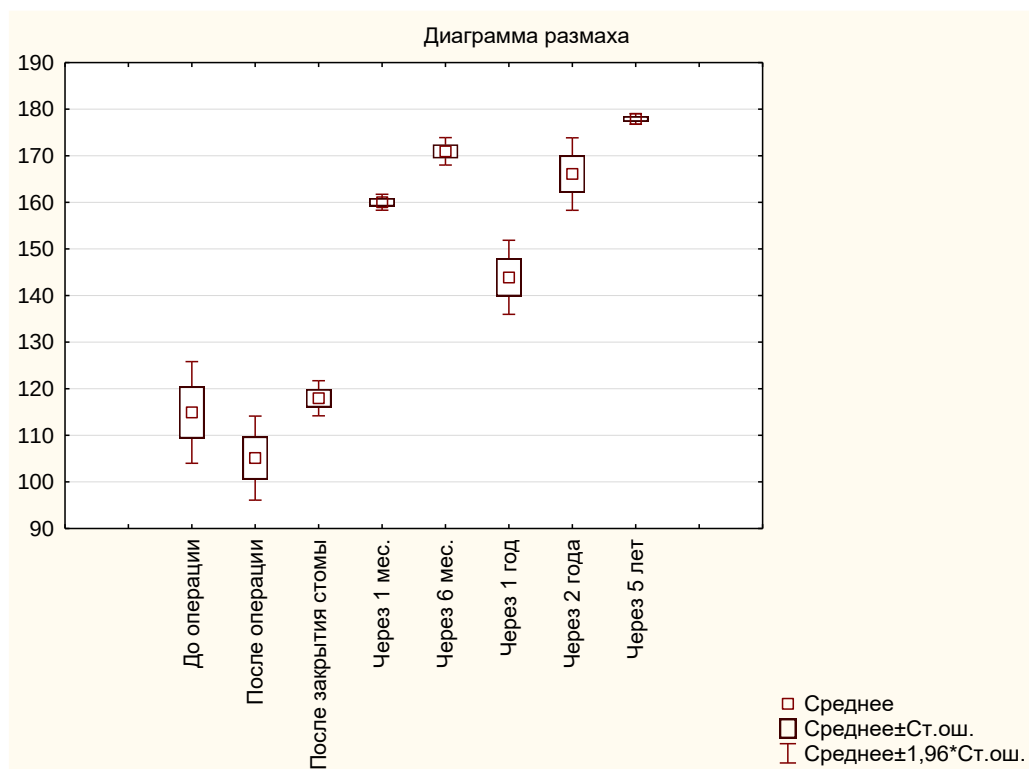


В сроке 1 год после проведенного реконструктивно-пластического хирургического вмешательства отмечено снижение показателей по всем проявлениям, но они все равно остаются статистически значимо выше дооперационных. Мы не нашли логических причин этого события, и предлагаем обратить внимание на этот феномен в последующих исследованиях.

Все показатели достигают максимальных, статистически значимых уровней к 2 годам после проведенной реконструктивно-пластической операции и остаются до 5 лет наблюдения приблизительно на одном высоком уровне (Рисунке 7.17).

Следует отметить, что именно в сроки от 2 лет (Глава 5) морфологические изменения состояния стенки культи прямой кишки по прошествии приобретали стойкий характер, и картина не менялась при последующих исследованиях в сроки наблюдения до 5 лет – возможно, данный фактор можно связать со стойким повышением показателей качества жизни.

Рисунок 7.17. Среднее значение общего результата по данным анализа IBDQ у пациентов, оперированных в реконструктивно-пластическом объёме по поводу тяжёлых и осложнённых форм ЯК



7.3. Функциональные результаты пациентов после реконструктивно-пластических операций

Касательно функциональных результатов у 57 пациентов, которые перенесли реконструктивно-пластические вмешательства в клинике по поводу тяжёлых и осложнённых форм ЯК, целевыми маркерами мы считали частоту стула, функцию держания и ночной энкопрез.

Частота стула у пациентов после восстановления естественного пассажа кишечного содержимого путём закрытия протективной илеостомы стабилизировалась спустя 2-3 месяца и устанавливалась на уровне $4 \pm 1,1$ раза в сутки, что вполне соответствует общемировым показателей у данной категории оперированных пациентов.

Оценка функции держания проводилась с помощью шкалы Кливлендской клиники (Wexner), по которой наилучший результат — это 0

баллов (больной не имеет эпизодов недержания ни одного из компонентов кишечного содержимого, не нуждается в ношении прокладок и изменении привычного стиля жизни), а наихудший результат оценивается в 20 баллов (больной не удерживает все компоненты кишечного содержимого 1 и более раз в день, нуждается в постоянном ношении прокладок и изменении привычного стиля жизни). У пациентов в первые 2-3 месяца после восстановления естественного пассажа кишечного содержимого путём закрытия протективной илеостомы случались эпизоды неудержания жидкого кала не чаще 1 раза в неделю, но по прошествию периода адаптации ни один из 57 оперированных пациентов не предъявлял жалобы на нарушение функции держания и связанных с ней возможных нарушений и ограничений привычной жизнедеятельности.

Из 57 оперированных пациентов за весь период динамического послеоперационного наблюдения никто не предъявлял жалоб на случаи ночного энкопреза.

Мы не обнаружили никакой статистически значимой разницы в 3 целевых показателях функциональных результатов (частота стула, функция держания и ночной энкопрез) в зависимости от этапности выполнения реконструктивно-пластического вмешательства (в 1 или 2 этапа).

Мы не обнаружили никакой статистически значимой разницы в 3 целевых показателях функциональных результатов (частота стула, функция держания и ночной энкопрез) в зависимости от характера выполнения этапа колонэктомии при реконструктивно-пластическом вмешательстве (лапароскопически или открыто).

Мы не обнаружили никакой статистически значимой разницы в 3 целевых показателях функциональных результатов (частота стула, функция держания и ночной энкопрез) в зависимости от воздействия на культю прямой кишки в ходе выполнения реконструктивно-пластического вмешательства (с применением высокочастотной электротермической мукозэктомии или без неё).

АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Язвенный колит и его осложнения – одна из актуальных проблем в современной колопроктологии, с очевидной тенденцией увеличения случаев выявляемости. В структуре заболеваний органов пищеварения по уровню распространенности язвенный колит значительно уступает другим болезням кишечника, но по тяжести течения, частоте осложнений, приводящих к инвалидизации, занимает одно из первых мест в мире.

По данным ВОЗ, заболеваемость ЯК составляет 50-80 человек на 100 000 населения. Экономическая и социальная значимость проблемы обусловлена тем, что ЯК в основном страдают люди трудоспособного возраста. При относительно легких формах ЯК (как правило, с дистальным и левосторонним поражением толстой кишки) под воздействием современного консервативного лечения удается получать удовлетворительные результаты. В то же время, тяжелые формы болезни устойчивы к консервативной терапии, оказываются не эффективными у 30% больных, в большинстве этих случаев приводят к тяжелым осложнениям. Кроме этого, частые и длительные обострения, сопутствующие тяжёлой форме ЯК при консервативном лечении, сопровождаются выраженной интоксикацией и кровопотерей, ведут к истощению больного, глубоким метаболическим нарушениям, анемии, гормональной зависимости в связи с неизбежным переходом на стероидную терапию со всеми ее негативными последствиями. В итоге тяжелый ЯК приводит либо к инвалидности, либо к гибели больного от возникающих грозных осложнений. В связи с таким итогом у данных пациентов с тяжелым течением заболевания хирургический метод лечения считается приоритетным. Радикальной операцией при тяжелом язвенном колите является панпроктоколэктомия, при которой излечение достигается ценой наложения постоянной илеостомы.

Учитывая калечащий характер данного хирургического вмешательства, показания к нему в прошлом ставились достаточно осторожно. Отечественные хирурги, как и большинство зарубежных авторов, и при экстренной, и при плановой операции чаще всего выполняют субтотальную колэктомию с временным наложением илео- и сигмостомы. Большой риск развития несостоятельности швов илеоректоанастомоза, связанный с выраженным деструктивно-воспалительным процессом в прямой кишке, вынуждает хирургов выполнять операцию в 2 этапа (с последующим восстановительным вмешательством). При этом все равно приходится анастомозировать подвздошную кишку с пораженной колитом культей сигмовидной или прямой кишки. Следует отметить, что и при такой хирургической тактике непосредственные результаты не удовлетворяют хирургов. Риск развития пери- и послеоперационных осложнений у пациентов с тяжелой формой язвенного колита очень высок, частота их возникновения при плановых вмешательствах достигает 10%, а при экстренных операциях увеличивается в 6-8 раз. Летальность даже в специализированных колопроктологических отделениях может достигать 12-50%. Ряд хирургов считают операцией выбора при лечении ЯК тотальную колонпроктэктомию с одномоментной илеоректостомией путем формирования илеоректального анастомоза с J-образным резервуаром из подвздошной кишки. Такая операция часто сопровождается осложнениями и нежелательными последствиями (несостоятельность анастомоза – 10-20% случаев, воспаление в области резервуара – до 30%, недержание кала, расстройство половой функции и функции тазовых органов – до 30% наблюдений). Следует отметить, что в исполнении как одноэтапной, так и двухэтапной операции, все равно не решается проблема пораженной язвенным колитом культы прямой кишки, рецидивирование и прогрессирование которого, зачастую, приводит к необходимости экстирпации остающейся культы прямой кишки вместе со сформированным тонкокишечным резервуаром и, в конечном итоге, формированию илеостомы. Все это характеризует данную тактику

недостаточно оправданной, определяет необходимость разработки новых способов реконструктивно-пластических операций и хирургических приемов, тактики пред- и послеоперационного ведения больных. Достижение максимально быстрой и стойкой клинической ремиссии у пациентов с тяжелой формой ЯК за счет оптимизации тактики консервативного лечения, определение оптимальных сроков хирургического этапа вмешательства, уменьшение количества интра- и послеоперационных осложнений и увеличение вероятности выполнения первичных и отсроченных реконструктивно-пластических операций с достижением полной ремиссии в отдаленном периоде в значительной мере способствовало бы решению данной актуальной проблемы.

В связи с этим сформулирована цель данного исследования: повысить эффективность лечения больных тяжёлыми и осложненными формами язвенного колита за счет комплексного усовершенствования схем консервативной терапии, периоперационного ведения и разработки новых способов реконструктивно-пластических операций, позволяющих улучшить непосредственные, отдаленные, функциональные результаты и качество жизни. Для достижения поставленной цели сформулированы следующие задачи: изучить варианты и эффективность лечения тяжёлых и осложнённых форм язвенного колита по данным современной зарубежной и отечественной медицинской литературы; проанализировать результаты предшествующего лечения в клинике пациентов с тяжёлыми и осложнёнными формами язвенного колита; на основании анализа результатов предшествующего лечения усовершенствовать применение гормональной терапии и периоперационное ведение в комплексе лечения пациентов с тяжёлыми и осложнёнными формами язвенного колита; уточнить и дополнить показания к хирургическому этапу лечения и определить вид оптимального хирургического вмешательства у пациентов с тяжёлыми и осложнёнными

формами язвенного колита; разработать способы колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией, позволяющие исключить проявления резидуального язвенного колита в культе прямой кишки и снизить частоту несостоятельности швов илеопouchректального анастомоза; определить диагностическую ценность различных инструментальных методов обследования в послеоперационном наблюдении и исследовать качество жизни пациентов, оперированных в реконструктивно-пластическом объёме по поводу тяжёлых и осложнённых форм язвенного колита; изучить эффективность разработанных способов хирургического лечения пациентов с тяжёлыми и осложнёнными формами язвенного колита путём сравнительного анализа непосредственных, отдалённых и функциональных результатов в основной группе и группе сравнения.

В исследование включены данные из медицинских карт стационарного больного (форма 003/у) 680 пациентов, которым было проведено лечение по поводу тяжёлых и осложнённых форм ЯК в клинике общей хирургии №1 ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО на базе проктологического отделения ДОКТМО за период с 2002 по 2021 годы. Пациенты были разделены на группу сравнения и основную группу.

В группу сравнения вошли 384 пациента с диагнозом ЯК, которым было проведено лечение в клинике за 10-летний период с 2002 по 2011 годы. У всех пациентов диагноз ЯК был установлен на догоспитальном этапе или уже в процессе стационарного лечения, но на дооперационном этапе. В 285 ($74,2 \pm 2,2\%$; 95% ДИ=70-79) случаях диагноз был установлен на основании клинической картины и совокупности инструментальных данных с наличием морфологической верификации, полученной после проведения биопсии слизистой визуально поражённых участков толстой кишки при ректоскопии или колоноскопии, а в остальных 99 ($25,8 \pm 2,2\%$; 95% ДИ=21-30) случаях – по совокупности клинических и инструментальных данных при невозможности получить морфологическую верификацию, что вполне соответствует мировой

практике. Госпитализации в стационар проктологического отделения ДОКТМО подлежали пациенты с тяжелой, а также осложнёнными формами язвенного колита. По гендерному признаку пациенты распределены следующим образом. Из 384 пролеченных пациентов 199 ($51,8 \pm 2,5\%$; 95% ДИ=47-57) были мужского пола, и 185 ($48,2 \pm 2,5\%$; 95% ДИ=43-53) – женского пола, т.е. разделение пациентов практически равномерное. Возраст пролеченных пациентов с язвенным колитом варьировал от 18 до 76 лет, средний возраст составил 42,2 года. В соответствии с существовавшими на тот промежуток времени рекомендациями и взглядами на тактику лечения ЯК принцип назначения медикаментозных средств основывался на применении базисных (основных) и дополнительных (вспомогательных) препаратов. При ЯК к базисным средствам лечения относили аminosалицилаты. К дополнительным средствам лечения относили иммуномодуляторы, спазмолитики, антидиарейные препараты и другие средства, способствующие созданию «покоя» кишки с восстановлением её нормальной функции.

В 317 ($82,6 \pm 1,9\%$; 95% ДИ=79-86) из 384 случаев пациентам проведена консервативная терапия, которая принесла удовлетворительный эффект и позволила избежать необходимости хирургического вмешательства.

В 67 ($17,4 \pm 1,9\%$; 95% ДИ=14-21) из 384 случаев пациентам было проведено оперативное лечение. Пациентов мужского пола было оперировано 38 ($56,7 \pm 6,1\%$; 95% ДИ=45-69) человек, женского пола – 29 ($43,3 \pm 6,1\%$; 95% ДИ=45-69) человек. По данным предшествующей колоноскопии, из 67 оперированных у 57 ($85,1 \pm 4,4\%$; 95% ДИ=77-94) пациентов было выявлено тотальное поражение толстой кишки, у 10 ($14,9 \pm 4,4\%$; 95% ДИ=6-23) пациентов – сегментарное поражение (правые отделы – 3, поперечная ободочная – 2, левые отделы – 3, прямая кишка – 2).

У 59 ($88,1 \pm 4,0\%$; 95% ДИ=80-96) из 67 оперированных пациентов на момент поступления была выявлена сопутствующая соматическая патология. У 53 ($79,1 \pm 5,0\%$; 95% ДИ=69-89) из 67 впоследствии оперированных пациентов были зарегистрированы кишечные и системные осложнения. В 8 ($11,9 \pm 4,0\%$;

95% ДИ=4-19) случаях из 67 пациенты были оперированы в первую госпитализацию по поводу острой формы язвенного колита.

Задачей оперативного вмешательства являлось удаление технически максимально возможного объёма поражённой патологическим процессом толстой кишки – были применены как колонэктомии (от субтотальной до колонпроктэктомии), так и применявшиеся на тот период времени сегментарные резекции. Одноэтапное сохранение естественного пассажа кишечного содержимого было достигнуто в 8 (11,9±4,0%; 95% ДИ=4-20) из 67 случаев. Восстановление естественного кишечного пассажа вторым этапом после первичной обструктивной операции удалось выполнить у 12 (17,9±4,7%; 95% ДИ=9-27) из 67 оперированных пациентов. Таким образом, в группе сравнения из 67 оперированных пациентов в 20 (29,9±5,6%; 95% ДИ=19-41) случаях удалось восстановить естественный пассаж кишечного содержимого. У 14 пациентов (20,9±5,0%; 95% ДИ=11-31) такой эффект был достигнут после субтотальной или тотальной колэктомии и у 6 пациентов (9,0±3,5%; 95% ДИ=2-16) – после сегментарных резекций толстой кишки. В 47 (70,1±5,6%; 95% ДИ=59-81) из 67 случаев естественный пассаж кишечного содержимого не был восстановлен – пациенты были адаптированы к присутствию илео- или колостомы на постоянной основе.

У 23 (34,3±5,8%; 95% ДИ=23-46) из 67 пациентов в раннем послеоперационном периоде были зарегистрированы ближайшие осложнения: спаечная кишечная непроходимость – в 5 случаях (7,5±3,2%; 95% ДИ=1-14), перитонит – в 9 случаях (13,4±4,2%; 95% ДИ=5-22), кровотечение из культи прямой и сигмовидной кишки – в 3 случаях (4,5±2,5%; 95% ДИ=0-9), СПОН – в 4 случаях (6,0±2,9%; 95% ДИ=0-12), ТЭЛА – в 2 случаях (3,0±2,1%; 95% ДИ=0-75). Во всех 5 случаях спаечная кишечная непроходимость потребовала релапаротомии, висцеролиза. Во всех 9 случаях развившиеся явления перитонита потребовали релапаротомии, в 4 случаях единичной, в 5 случаях – множественной. А в 2 случаях прогрессирующие явления перитонита стали фатальными. Кровотечение из культи прямой и сигмовидной кишок

потребовало во всех 3 случаях экстирпации оставленного дистального отрезка толстой кишки – сигмопроктэктомии. И в 1 случае кровотечение завершилось фатально. Прогрессирующие проявления синдрома полиорганной недостаточности во всех 4 случаях привели к летальному исходу – все эти пациенты поступали в тяжелом состоянии с исходными проявлениями синдрома полиорганной недостаточности. Тромботические осложнения (тромбоэмболия ветвей легочной артерии) были зарегистрированы у 2 пациентов на 5-е и 7-е сутки после оперативного вмешательства. Оба случая привели к летальному исходу.

У 10 ($14,9 \pm 4,4\%$; 95% ДИ=6-23) из 67 пациентов были зафиксированы отдалённые осложнения, которые привели к необходимости повторных хирургических вмешательств: спаечная кишечная непроходимость – в 6 ($9,0 \pm 3,5\%$) случаях, рак в культе прямой и сигмовидной кишки – в 2 ($3,0 \pm 2,1\%$) случаях, стеноз стомы – в 1 ($1,5 \pm 1,5\%$) случае, кровотечение из культы прямой и сигмовидной кишки – в 1 ($1,5 \pm 1,5\%$) случае.

Спаечная кишечная непроходимость развилась у 6 пациентов в сроке от 9 месяцев до 6 лет, всем пациентам была выполнена лапаротомия, висцеролиз. В 1 случае через 18 месяцев после субтотальной колэктомии с раздельной илеосигмостомией во время висцеролиза была травмирована тонкая кишка, что привело к её резекции и формированию тонкокишечного анастомоза бок-в-бок.

Рак в культе прямой кишки был зарегистрирован у 2 пациентов – в 1 случае в нижеампулярном отделе через 5 лет, а во 2-м случае в среднеампулярном отделе прямой кишки через 4 года после субтотальной колэктомии с формированием раздельной илео- и сигмостомы. Пациентам была выполнена экстирпация культы прямой и сигмовидной кишок с сохранением концевой илеостомы.

Стеноз трансверзостомы спустя 2 года после левосторонней гемиколэктомии с формированием раздельной трансверзо- и сигмостомы потребовал переформирования трансверзостомы.

По поводу 1 рецидивирующего кровотечения из культы прямой и сигмовидной кишки спустя 11 месяцев после субтотальной колэктомии с формированием отдельной илео- и сигмостомы была выполнена проктэктомия.

Количество умерших в раннем послеоперационном периоде составило 9 ($13,4 \pm 4,2\%$; 95% ДИ=5-22) из 67 оперированных человек. У всех умерших пациентов на момент поступления общее состояние было расценено как тяжелое. Во всех 9 случаях была выполнена операция – субтотальная колэктомия с формированием отдельной илео- и сигмостомы. Причинами послеоперационной летальности стали: синдром полиорганной недостаточности – в 4 ($6,0 \pm 2,9\%$) случаях, перитонит – в 2 ($3,0 \pm 2,1\%$) случаях, тромботические осложнения (тромбоэмболия легочной артерии) – в 2 ($3,0 \pm 2,1\%$) случаях, кровотечение из культы прямой и сигмовидной кишки – в 1 ($1,5 \pm 1,5\%$) случае.

Таким образом, в группе сравнения число случаев с восстановлением естественного пассажа кишечного содержимого составило $29,9 \pm 5,6\%$ (95% ДИ=19-41). Частота ближайших послеоперационных осложнений составила $34,3 \pm 5,8\%$ (95% ДИ=23-46), а отдалённых – $14,9 \pm 4,4\%$ (95% ДИ=6-23). Уровень летальности при хирургическом лечении составил $13,4 \pm 4,2\%$ (95% ДИ=5-22).

Вследствие неудовлетворительных результатов разработана новая тактика лечения этой категории пациентов: усовершенствована методика проведения консервативной терапии, выработаны новые показания к оперативному лечению, разработаны тактика периоперационного ведения пациентов и новые способы оперативного лечения.

При модификации лечебной тактики пациентам основной группы были взяты за основу протоколы лечения ЯК основных международных и российских профильных медицинских сообществ. Говоря о консервативной терапии, оптимизирована схема лечения гормональными препаратами и базисной терапией за счет систематизированного применения препаратов ряда ГКС. В зависимости от эффективности проводимого лечения определен прогноз исхода заболевания. При низкой эффективности консервативной

терапии и неблагоприятном прогнозе течения заболевания, не позволяющего избежать оперативного лечения, одномоментно начиналась подготовка к возможному хирургическому вмешательству, что отразилось в разработанной тактике ведения периоперационного периода, что подробно изложено в соответствующих главах. Таким образом, разработанная тактика оказала влияние на выработку показаний к оперативному лечению, которые были расширены относительно пациентов группы сравнения. Тактическое решение о необходимости хирургического лечения принималось в следующих случаях:

- развитие осложнений, специфических для ЯК;
- ухудшение общего состояния пациента на фоне проводимого лечения вследствие прогрессии ЯК;
- развитие гормонрезистентной формы ЯК;
- гистологическое подтверждение средней или тяжёлой степени дисплазии слизистой толстокишечной стенки на фоне наличия ЯК.

Основное внимание уделено разработке новых способов хирургических вмешательств, позволяющих снизить частоту послеоперационных осложнений и летальности в раннем и позднем послеоперационном периодах, добиться удовлетворительного качества жизни за счет расширения удельного веса реконструктивно-восстановительных операций.

С этой целью в клинике разработаны следующие способы:

- профилактики рецидивов заболевания в культе прямой кишки;
- профилактики несостоятельности швов анастомоза,

а также проведено исследование их эффективности.

В исследование эффективности разработанного способа высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки с целью профилактики резидуальных рецидивов ЯК включено 30 пациентов, оперированных период с 2012 по 2021 гг.

В исследование эффективности разработанного способа формирования резервуарного илеоректального анастомоза при хирургическом лечении

язвенного колита с целью профилактики несостоятельности швов илеоректальных анастомозов включены 19 пациентов, оперированных в период с 2012 по 2021 гг.

Подробное описание техники выполнения разработанных способов операций изложено в соответствующих главах данного исследования. Разработанные способы высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки и способ формирования илеопouchректального анастомоза с наложением кисетного шва на культю прямой кишки позволяют исключить несостоятельность швов анастомоза и рецидивы язвенного колита в культе прямой кишки, что подтверждено на основании морфологического и иммуногистохимического исследований в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Разработанная тактика использована в лечении 296 пациентов с диагнозом ЯК, которым было проведено лечение в клинике за 10-летний период с 2012 по 2021 годы, составивших основную (исследуемую) группу.

У всех пациентов диагноз ЯК был установлен на догоспитальном этапе или уже в процессе стационарного лечения, но на дооперационном этапе. В 228 ($77,0 \pm 2,4\%$; 95% ДИ=72-82) случаях диагноз был установлен на основании клинической картины и совокупности инструментальных данных с наличием морфологической верификации, полученной после проведения биопсии слизистой визуально пораженных участков толстой кишки при ректоскопии или колоноскопии, а в остальных 68 ($23,0 \pm 2,4\%$; 95% ДИ=18-28) случаях – по совокупности клинических и инструментальных данных при невозможности получить морфологическую верификацию, что вполне соответствует мировым данным.

Госпитализации в стационар проктологического отделения ДОКТМО подлежали пациенты с тяжелой атакой ЯК, а также с осложнёнными формами.

Из 296 пролеченных пациентов 159 ($53,7 \pm 2,9\%$; 95% ДИ=48-59) были мужского пола и 137 ($46,3 \pm 2,9\%$; 95% ДИ=41-52) – женского пола, т.е. распределение пациентов практически равномерное. Возраст пролеченных

пациентов с ЯК варьировал от 18 до 72 лет. Средний возраст пролеченных пациентов в основной группе составил 39,1 года.

В 222 ($75,0 \pm 2,5\%$; 95% ДИ=70-80) из 296 случаев пациентам проведена консервативная терапия, которая принесла удовлетворительный эффект и позволила избежать необходимости хирургического вмешательства.

В 74 ($25,0 \pm 2,5\%$; 95% ДИ=20-30) из 296 случаев пациентам исследуемой группы было проведено оперативное лечение.

Пациентов мужского пола было оперировано 32 ($43,2 \pm 5,8\%$; 95% ДИ=32-55) человека, женского – 42 ($56,8 \pm 5,8\%$; 95% ДИ=45-68) человека, т.е. распределение пациентов практически равномерное.

В 59 ($79,7 \pm 4,7\%$; 95% ДИ=71-89) случаях пациенты были госпитализированы в плановом порядке, в 15 ($20,3 \pm 4,7\%$; 95% ДИ=11-29) случаях – в ургентном порядке.

По данным предшествующей колоноскопии, из 74 оперированных у 65 ($87,8 \pm 3,8\%$; 95% ДИ=80-95) пациентов выявлено тотальное поражение толстой кишки, у 9 ($12,2 \pm 3,8\%$; 95% ДИ=5-20) пациентов – сегментарное поражение (правые отделы – 2, левые отделы – 4, субтотальное – 3).

У 57 ($77,0 \pm 4,9\%$; 95% ДИ=67-87) из 74 пациентов на момент поступления была выявлена сопутствующая соматическая патология. У 48 ($64,9 \pm 5,5\%$; 95% ДИ=54-76) из 74 в последствии оперированных пациентов были зарегистрированы осложнения. В 8 ($10,8 \pm 3,6\%$; 95% ДИ=4-18) случаях из 74 пациенты были оперированы по поводу развития гормонрезистентной формы ЯК на фоне проводимой консервативной терапии.

Операцией выбора у этой группы пациентов считали колонпроктэктомию с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией на преимущественной основе разработанных способов оперативного лечения. В 57 ($77,0 \pm 4,9\%$; 95% ДИ=67-87) из 74 случаев пациентам было выполнено реконструктивно-пластическое вмешательство, а именно колонпроктэктомию с формированием J-образного

илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией.

В 17 ($23,0 \pm 4,9\%$; 95% ДИ=13-33) из 74 случаев были выполнены другие варианты оперативных вмешательств:

- в 11 из 17 случаев была выполнена субтотальная колонэктомия с формированием отдельной илео- и сигмостомы. В последующем 5 из этих 11 случаев в связи с прогрессивным ухудшением основного процесса была выполнена сигмопроктэктомия с формированием концевой илеостомы;

- в 4 из 17 случаев в связи с наличием параколического абсцесса и выраженных воспалительных изменений в полости таза с деструкцией прямой кишки была выполнена тотальная колонпроктэктомия с формированием концевой одноствольной илеостомы;

- в 2 из 17 случаев у пациентов с субтотальным поражением (правые и проксимальные левые отделы ободочной кишки) была выполнена субтотальная колонэктомия с формированием илеоректоанастомоза бок-в-бок. В процессе послеоперационного наблюдения у этих пациентов не наблюдались признаки рецидива и прогрессии болезни.

Колонпроктэктомия с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией в 37 ($64,9 \pm 6,3\%$; 95% ДИ=53-77) из 57 случаев была выполнена в 1 этап, а в 20 ($35,1 \pm 6,3\%$; 95% ДИ=23-47) из 57 случаев – в 2 этапа, а именно субтотальная колонэктомия с формированием отдельной илео- и сигмостомы с последующей сигмопроктэктомией, формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией после стабилизации общего состояния пациента и клинически значимого снижения активности резидуального язвенного колита в оставленных дистальных отделах.

В 26 ($45,6 \pm 6,6\%$; 95% ДИ=33-59) из 57 случаев реконструктивно-пластическое вмешательство у пациентов было выполнено в традиционном объеме – типичная колонпроктэктомия с формированием J-образного

илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией. Причём в 14 ($53,8 \pm 9,8\%$; 95% ДИ=35-73) из 26 случаев операция была выполнена в 1 этап, а в 12 ($46,2 \pm 9,8\%$; 95% ДИ=27-65) из 26 случаев – в 2 этапа (вначале субтотальная колонэктомия с формированием отдельной илео- и сигмостомы, а в последующем сигмопротэктомия с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией).

А в 30 ($52,6 \pm 6,6\%$; 95% ДИ=40-66) из 57 случаев традиционное реконструктивно-пластическое вмешательство было дополнено разработанной в клинике методикой мукозэктомии культы прямой кишки – то есть, была выполнена колонпротэктомия с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культы прямой кишки и протективной илеостомией. В 20 ($66,7 \pm 8,6\%$; 95% ДИ=50-84) из 30 случаев такое хирургическое вмешательство было выполнено в 1 этап. В 7 из 30 случаев – в 2 этапа (вначале субтотальная колонэктомия с формированием отдельной илео- и сигмостомы с последующей сигмопротэктомией, формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией). А в 3 ($10,0 \pm 5,5\%$; 95% ДИ=0-21) из 30 случаев электротермическая мукозэктомия культы прямой кишки была выполнена в отдалённом послеоперационном периоде после выполнения одноэтапной традиционной колонпротэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией в связи с рецидивирующими проявлениями колитита, как резидуального язвенного колита.

В 7 из 20 случаев одноэтапной колонпротэктомия с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культы прямой кишки и протективной илеостомией была выполнена лапароскопически-ассистированная колонпротэктомия с формированием J-образного илеального

резервуара, илеопouchректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культи прямой кишки и протективной илеостомией, а в 13 из 20 случаев – традиционный «открытый» вариант операции.

В 19 из 30 случаев пациентам было выполнено формирование модифицированного илеоректального анастомоза с наложением кисетного шва на верхушку культи прямой кишки. Случаев несостоятельности анастомоза зарегистрировано не было.

В 1 ($3,7 \pm 3,6\%$; 95% ДИ=0-11) из 27 случаев была выполнена субтотальная колонэктомия с формированием отдельной илео- и сигмостомы с последующей сигмопротэктомией, формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchанального анастомоза и демукозацией прямой кишки с низведением J-образного илеального резервуара на промежность как попытка удаления слизистой прямой кишки.

Таким образом, у 59 ($79,7 \pm 4,7\%$; 95% ДИ=71-89) из 74 оперированных пациентов удалось восстановить естественный пассаж кишечного содержимого.

У 57 ($96,6 \pm 2,4\%$; 95% ДИ=92-100) из 59 пациентов такой эффект был достигнут путём колонпротэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией, а у 2 ($3,4 \pm 2,4\%$; 95% ДИ=0-8) из 59 пациентов – после

субтотальной колонэктомии с формированием илеоректоанастомоза бок-в-бок.

В 15 ($20,3 \pm 4,7\%$; 95% ДИ=11-29) из 74 случаев естественный пассаж кишечного содержимого не был восстановлен, и у пациентов присутствовали илео- и/или колостомы на постоянной основе.

У 9 ($12,2 \pm 3,8\%$; 95% ДИ=5-20) из 74 пациентов в раннем послеоперационном периоде. В 2 ($2,7 \pm 1,9\%$) случаях зарегистрировано формирование илеопouchвагинального свища у пациенток, которые перенесли традиционную колонпротэктомию с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией (без

высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки с формированием стандартного циркулярного илеопouchректального анастомоза), что привело к пролонгации закрытия протективной илеостомы до 6 месяцев, в 1 ($1,4 \pm 1,3\%$) случае – после самостоятельного закрытия свища, еще в 1 ($1,4 \pm 1,3\%$) случае было выполнено разобщение свища с отдельным ушиванием дефекта стенки влагища и стенки культи прямой кишки. В 2 ($2,7 \pm 1,9\%$) случаях (на 3-е и 4-е сутки после основной операции) пациенты были оперированы по поводу разлитого перитонита, вызванного перфорацией тощей кишки – в обоих случаях мы считаем это осложнение спровоцированным остаточным параколическим воспалительным инфильтратом в зоне корня брыжейки тощей кишки у пациентов с осложнённым ЯК. В 1 ($1,4 \pm 1,3\%$) случае был выявлен абсцесс малого таза у пациента, который перенес традиционный вариант колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией, в сроке 2 недели после колонпроктэктомии с формированием J-пouchилеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, что, вероятно, было следствием несостоятельности швов илеопouchректального анастомоза – абсцесс был дренирован со стороны промежности, пролонгация до закрытия протективной илеостомы составила 6 месяцев.

В 4 ($5,4 \pm 2,6\%$) случаях у пациентов на фоне прогрессии основного процесса при исходно тяжелом общем состоянии развились явления синдрома полиорганной недостаточности, которые привели к летальному исходу.

У 8 ($10,8 \pm 3,6\%$; 95% ДИ=4-18) из 74 пациентов были зафиксированы отдалённые осложнения, которые привели к необходимости повторных хирургических вмешательств: спаечная кишечная непроходимость отмечена в 3 ($4,1 \pm 2,3\%$) случаях (в сроке от 2 месяцев до 2 лет), стеноз стомы – в 1 ($1,35\%$) случае, эвагинация стомы на фоне наличия параколостомической грыжи – в 1 ($1,4 \pm 1,3\%$) случае. В 3 ($4,1 \pm 2,3\%$) случаях после колонпроктэктомии с формированием J-пouchилеального резервуара, илеопouchректального анастомоза после закрытия протективной илеостомы у пациентов, перенесших

стандартный вариант операции без высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки, были зафиксированы рецидивирующие проявления культи, расцененного как резидуальный язвенный колит, что посчитали необходимостью для выполнения мукозэктомии культи прямой кишки в сроке 6-18 месяцев после основной операции. Стоит отметить, что у пациента, который перенес колонпроктэктомию с формированием J-поучилеального резервуара, илеопouchанального анастомоза и демукозацию прямой кишки с низведением резервуара на промежность, в связи с прогрессирующими явлениями резервуарита и формированием рецидивирующих тонкокишечных свищей, была выполнена экстирпация pouch-илеального резервуара с формированием концевой илеостомы в сроке 21 месяц.

Количество умерших в раннем послеоперационном периоде составило 4 ($5,4 \pm 2,6\%$; 95% ДИ=0-11) из 74 человек. У всех умерших пациентов на момент поступления общее состояние было расценено как тяжелое. В 3 случаях была выполнена операция – субтотальная колонэктомия с формированием отдельной илео- и сигмостомы. В 1 случае была выполнена тотальная колонпроктэктомия с формированием одноствольной концевой илеостомы. Причиной послеоперационной летальности во всех 4 случаях стал синдром нарастающей полиорганной недостаточности на фоне прогрессии основного заболевания. Летальных исходов ввиду развития поздних послеоперационных осложнений зарегистрировано не было.

Проведенная оценка эффективности инструментальных методов обследования в отдаленном периоде показала, что наряду с другими методами обследования МРТ обладает высокой информативностью для определения состояния стенки прямой кишки и илеопouchректального анастомоза.

Исследованное качество жизни пациентов доказывает эффективность предложенных методов хирургического лечения у оперированных в реконструктивно-пластическом объеме пациентов по поводу тяжёлых и осложнённых форм язвенного колита (среднее значение общего результата IBDQ до операции – 114,83 и спустя 5 лет после операции – 177,5 ($p < 0,05$)).

Таким образом, изучение разработанной тактики и обобщение результатов предшествующего лечения в клинике в период с 2002 по 2011 гг. (384 пациента) и в настоящий период при использовании новой тактики лечения с 2012 по 2021 гг. (296 пациентов) с тяжёлыми и осложнёнными формами язвенного колита позволило отметить значительное статистически значимое ($\varphi=6,2$; $p<0,001$) повышение удельного веса операций с восстановлением естественного пассажа кишечного содержимого с $29,9\pm5,6\%$ (95% ДИ=19-41) до $79,7\pm4,7\%$ (95% ДИ=71-89). Показано статистически значимое ($\varphi=3,20$; $p=0,0001$) снижение количества ближайших послеоперационных осложнений с $34,3\pm5,8\%$ (95% ДИ=23-46) до $12,2\pm3,8\%$ (95% ДИ=5-20). Определяется статистически значимое ($\varphi=1,67$; $p=0,047$) снижение послеоперационной летальности с $13,4\pm4,2\%$ (95% ДИ=5-22) до $5,4\pm2,6\%$ (95% ДИ=0-11).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для лечения средних и тяжёлых форм язвенного колита целесообразно своевременное применение схем глюкокортикостероидной терапии.

2. При развитии гормонрезистентной формы или при гистологическом подтверждении дисплазии слизистой оболочки стенки кишки средней или тяжёлой степени у пациентов с тяжёлыми формами язвенного колита целесообразно переходить к хирургическому этапу лечения.

3. На этапе хирургического лечения тяжёлых и осложнённых форм язвенного колита предпочтение следует отдавать реконструктивно-пластическим видам операций. Оптимальное хирургическое вмешательство у данной категории пациентов – колонпроктэктомия с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией.

4. Реконструктивно-пластические операции должны выполняться хирургами высокой квалификации, обладающими достаточным техническим опытом, при хорошем материальном оснащении и высоком уровне анестезиолого-реанимационной службы с адекватным ведением периоперационного периода.

5. В процессе колонпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илеопouchректального анастомоза, протективной илеостомией целесообразно выполнять высокочастотную электротермическую мукозэктомию культи прямой кишки и формировать илеоректальный анастомоз с наложением кисетного шва на культю прямой кишки.

6. В случае технической невозможности одномоментного восстановления естественного пассажа кишечного содержимого следует

разделять реконструктивно-пластическое оперативное вмешательство на несколько этапов с формированием отдельных илео- и сигмостомы на первом этапе.

7. В случае достаточного технического опыта и оснащения можно выполнять лапароскопически-ассистированный этап колонпроктэктомии при реконструктивно-пластических операциях по поводу тяжёлых и осложнённых форм язвенного колита.

8. В комплекс динамического послеоперационного наблюдения за пациентами, которые перенесли операции по поводу тяжёлых и осложнённых форм язвенного колита в реконструктивно-пластическом объёме, стоит включать МРТ прямой кишки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Авезов, С. А. Индексы активности неспецифического язвенного колита [Текст] / С. А. Авезов, Ф. Т. Камариддинова // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2022. – Т. 12, № 1 (41). – С. 5–11.
2. Алиев, С. А. Результаты хирургического лечения больных с перфорацией и травматическими разрывами ободочной кишки, осложненными гнойно-каловым перитонитом и абдоминальным сепсисом [Текст] / С. А. Алиев, Э. С. Алиев // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2021. – № 1. – С. 52–62.
3. Алиев, С. А. Хирургическая тактика при перфорации и травматических разрывах ободочной кишки в условиях многопрофильного стационара [Текст] / С. А. Алиев, Э. С. Алиев // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2021. – № 12. – С. 63–71.
4. Аманликова, Д. А. Влияние биологически активных веществ пептидной природы на течение экспериментального язвенного колита [Текст] / Д. А. Аманликова, Ю. И. Ощепкова // Химико-фармацевтический журнал. – 2021. – Т. 55, № 7. – С. 25–29.
5. Анникова, О. В. Возможности ирригоскопии в дифференциальной диагностике воспалительных заболеваний кишечника [Текст] / О. В. Анникова, Г. Ю. Белова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2019. – Т. 9, № 8. – С. 322.
6. Ачкасов, С. И. Особенности течения раневой инфекции у пациентов, оперированных по поводу язвенного колита [Текст] / С. И. Ачкасов, А. В. Варданян, И. А. Калашникова // Инновационные технологии в лечении ран и раневой инфекции: материалы VI Ежегодной межрегиональной научно-практической конференции с международным участием / под ред. А. Г. Баиндурашвили. – Санкт Петербург, 2015. – С. 122.

7. Балунув, П. А. Фармакоэкономическая оценка применения 5-АСК при легком и среднетяжелом распространенном (рецидивирующем) язвенном колите [Текст] / П. А. Балунув // Медицинский совет. – 2017. – № 15. – С. 122–129.
8. Белоус, С. С. Оптимизация подходов к терапии язвенного колита легкой и средней степени тяжести [Текст] / С. С. Белоус, О. В. Князев // Лечащий врач. – 2021. – № 8. – С. 11–16.
9. Борисова, Р. П. Изменение показателей крови при неспецифическом язвенном колите [Текст] / Р. П. Борисова, А. Е. Тимченко // Научный электронный журнал Меридиан. – 2020. – № 14 (48). – С. 105–107.
10. Буриева, М. Р. Неспецифический язвенный колит. проблема диагностики и лечения на примере клинического случая [Текст] / М. Р. Буриева, А. М. Родионова, А. В. Хусанзянова // Белые цветы: сборник тезисов 96-й Международной студенческой научно-практической конференции, 28-й Международной научно-практической конференции молодых ученых, 25-й Международной медико- исторической конференции студентов. Казанский государственный медицинский университет; Совет молодых ученых Казанского ГМУ Студенческое научное общество им. И. А. Студенцовой. – Казань, 2022. – С. 452–453.
11. Вариант формирования резервуарного илеоректального анастомоза при хирургическом лечении осложненных форм язвенного колита [Текст] / А. В. Борота [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной хирургии.– 2020. – Т. 5, № 2. – С. 12–20.
12. Великанов, Е. В. Оптические методы в диагностике неспецифического язвенного колита [Текст] / Е. В. Великанов, А. А. Титаева, Л. Г. Лапаева // Колопроктология. – 2019. – Т. 18, № S3 (69). – С. 81.
13. Веселов, А. В. Принципы оценки эффективности использования эндоскопического оборудования при диагностике колопроктологических заболеваний [Текст] / А. В. Веселов, А. Г. Запольский // Медицинские технологии оценка и выбор. – 2015. – №1 (19). – С. 38–42.

14. Влияние пола пациентов, подлежащих оперативному лечению, на течение язвенного колита [Текст] / О. Г. Дыбов [и др.] // Здоровоохранение. – 2022. – № 6 (903). – С. 59–63.
15. Влияние цитомегаловирусной инфекции на течение язвенного колита средней и тяжелой степени [Текст] / Т. Л. Александров [и др.] // Колопроктология. – 2021. – Т. 20, № 3 (77). – С. 28–34.
16. Внекишечные проявления резистентного язвенного колита [Текст] / Г. А. Игнатенко [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2019. – Т. 24, № 1. – С. 48–56.
17. Внекишечные проявления резистентного язвенного колита [Текст] / Г. А. Игнатенко [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2019. – Т. 23, № 2. – С. 121–125.
18. Возможности ранней диагностики инновационными методами исследования биоптатов слизистой толстой кишки в определении объема хирургической операции [Текст] / А. М. Мануйлов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2017. – Т. 11, № 4. – С. 277–282.
19. Волков, В. Е. Хирургические заболевания прямой кишки : учебное пособие [Текст] / В. Е. Волков, С. В. Волков. – Чебоксары, 2018. – 654с.
20. Волков, В. Е. Хирургические заболевания толстой кишки [Текст] / В. Е. Волков, С. В. Волков // Чебоксары, 2017. – 206с.
21. Воспалительные заболевания кишечника: особенности течения и лекарственная терапия у беременных. Лактация. Частные вопросы (по материалам II европейского консенсуса по репродукции и беременности у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, 2015 г.) [Текст] / О. В. Хлынова [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2018. – Т. 35, № 5. – С. 108–115.
22. Всегда ли язвенный колит - предиктор опухолевого процесса: когда выбирать хирургическую тактику с направленной нутриционной коррекцией [Текст] /
Л. Н. Костюченко [и др.] // Современные технологии: актуальные вопросы,

достижения и инновации: сборник статей победителей VIII Международной научно-практической конференции. – Пенза, 2017. – С. 383–385.

23. Гайсина, Э. Ш. Особенности диагностики и лечения язвенного колита на примере клинического случая [Текст] / Э. Ш. Гайсина, В. А. Булатова // Практика в медицинском вузе и пандемия реалии и перспективы: сборник научных трудов / под ред. С. Н. Стяжкина, А. Р. Поздеева. – Ижевск, 2022. – С. 56–58.

24. Ганджальян, Д. А. Неспецифический язвенный колит среди детей. Этиопатогенез и лечение [Текст] / Д. А. Ганджальян, А. Р. Вафина, Д. А. Датхужева // Инновации. Наука. Образование. – 2022. – № 62. – С. 56–70.

25. Головенко, А. О. Предикторы эффективности глюкокортикостероидов и инфликсимаба при тяжелой атаке язвенного колита [Текст] : автореф. дис. ...канд. мед. наук : 14.01.04. / Головенко Алексей Олегович; [Место защиты: Российская медицинская академия последипломного образования]. – Москва, 2016. – 22 с.

26. Головенко, А. О. Резистентность к внутривенной терапии глюкокортикостероидами при язвенном колите: нерешенные вопросы [Текст] / А. О. Головенко, И. Л. Халиф, О. В. Головенко // Вестник Северо-западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2012. – № 4. – С. 98–105.

27. Дифференциальный диагноз между язвенным колитом и *clostridium difficile*-ассоциированной болезнью у пациента с аутоиммунным полигландулярным синдромом 1 типа [Текст] / Е. А. Труш [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т. 29, № 1. – С. 77–84.

28. Дуброва, С. Э. Сложности дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника [Текст] / С. Э. Дуброва // Вопросы диетологии. – 2019. – Т. 9, № 3. – С. 38–43.

29. Железодефицитная анемия в практике гастроэнтеролога и хирурга: актуальные аспекты диагностики и лечения [Текст] / Д. И. Трухан [и др.] // Consilium Medicum. – 2020. – Т. 22, № 8. – С. 71–77.
30. Журавлев, А. В. Хирургическое лечение резистентного язвенного колита с формированием тонкокишечных тазовых резервуаров [Текст] / А. И. Журавлев, С. Е. Каторкин // Актуальные вопросы и современные подходы в оказании хирургической помощи в Республике Беларусь: сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием и XXVIII Пленума Правления Белорусской ассоциации хирургов. – Минск, 2021. – С. 135.
31. Зайнутдинова, Г. Х. Клинический случай острого иридоциклита на фоне неспецифического язвенного колита [Текст] / Г. Х. Зайнутдинова, Н. М. Сагадатов, Р. И. Хикматуллин // Точка зрения. Восток - Запад. – 2022. – № 1. С. 75–78.
32. Игнатенко Г.А. Динамика тяжести течения резистентного язвенного колита по результатам 5 летнего наблюдения [Текст] / Г. А. Игнатенко, И. В. Мухин, И. А. Плахотников // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2018. – Т. 3, № 3. – С. 256–261
33. Игнатенко, Г. А. Патогенетическая роль агрегационных нарушений и их коррекция у больных резистентным неспецифическим язвенным колитом [Текст] / Г. А. Игнатенко, И. В. Мухин, И. А. Плахотников // Медико-социальные проблемы семьи. – 2018. – Т. 23, № 1. – С. 61–71.
34. Игнатенко, Г. А. Патогенетическая роль и динамика маркеров воспаления в процессе лечения у больных резистентным неспецифическим язвенным колитом [Текст] / Г. А. Игнатенко, И. В. Мухин, И. А. Плахотников // Университетская клиника. – 2018. – № 1 (26). – С. 26–34.
35. Игнатенко, Г. А. Патогенетическая роль маркеров сосудистого повреждения и их коррекция у больных резистентным язвенным колитом [Текст] / Г. А.

Игнатенко, И. В. Мухин, И. А. Плахотников // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2018. – Т. 22, № 1. – С. 5–10.

36. Игнатенко, Г. А. Преодоление резистентности у больных неспецифическим язвенным колитом: актуальная проблема современной колопроктологии [Текст] / Г. А. Игнатенко, И. В. Мухин, И. А. Плахотников // Университетская клиника. – 2018. – № 4 (29). – С. 79–83.

37. Игнатенко, Г. А. Резистентность у больных неспецифическим язвенным колитом [Текст] / Г. А. Игнатенко, И. В. Мухин, И. А. Плахотников // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2018. – Т. 3, № 1. – С. 25–33.

38. Игнатенко, Г. А. Результаты продолжительного лечения больных резистентным язвенным колитом [Текст] / Г. А. Игнатенко, И. В. Мухин, И. А. Плахотников // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2018. – Т. 3, № 2. – С. 144–147.

39. Идиопатические заболевания кишечника [Текст] / Е. Г. Перевозщикова [и др.] // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2018. – № 6–4 (38). – С. 32–35.

40. Идиятуллина, Э. Т. Современные аспекты эпидемиологии, диагностики и терапии колоректального рака [Текст] / Э. Т. Идиятуллина, В. Н. Павлов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, № 4 (70). – С. 115–121.

41. Иммунологические маркеры как критерии нутриционной недостаточности у больных язвенным колитом тяжелого и осложненного течения [Текст] / Л. Н. Костюченко [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1–9. – С. 1852–1857.

42. Иммунологические нарушения у больных резистентным язвенным колитом [Текст] / Г. А. Игнатенко [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2019. – Т. 4, № 2. – С. 47–53.

43. Иммунологические нарушения у больных резистентным язвенным колитом

[Текст] / Г. А. Игнатенко [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2019. – Т. 4, № 1. – С. 48–54.

44. Инструментальный мониторинг морфофункциональных изменений в кишечнике у пациентов с язвенным колитом [Текст] / М. В. Тимербулатов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2018. – Т. 13, № 5 (77). – С. 24–27.

45. Интраабдоминальные послеоперационные осложнения у пациентов с осложненным язвенным колитом [Текст] / О. Г. Дыбов [и др.] // Интраабдоминальная инфекция. Вопросы диагностики и лечения. Сборник материалов республиканской научно-практической видеоконференции с международным участием / под ред. Г. Г. Кондратенко. – Минск, 2020. – С. 56–57.

46. Кашников, В. Н. Осложнения тонкокишечных резервуаров и их влияние на функциональные результаты и качество жизни больных, оперированных по поводу язвенного колита [Текст] / В. Н. Кашников [и др.] // Колопроктология. – 2015. – №3 (53). – С. 84–91.

47. Климов, В. А. Диагностика и лечение язвенного колита [Текст] / В. А. Климов // Справочник врача общей практики. – 2019. – № 4. – С. 4–22.

48. Клинико-патологические особенности неспецифического язвенного колита и болезни Крона [Текст] / С. Д. Стрелкова [и др.] // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2021. – № 3 (51). – С. 20–27.

49. Клинические аспекты неспецифического язвенного колита [Текст] / В. В. Рыбачков [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2020. – Т. 18, № 3–4. – С. 28–30.

50. Клинические варианты течения язвенного колита на современном этапе [Текст] / Р. Х. Кажеева [и др.] // ХСІ Международные научные чтения (памяти Е.К. Завойского): сборник статей Международной научно-практической конференции. – Москва, 2020. – С. 77–80.

51. Клинический случай наблюдения пациентов с язвенным колитом. особенности течения язвенного колита у пожилых и молодых пациентов [Текст] / С. Н. Стяжкина [и др.] // Modern Science. – 2021. – № 5–2. – С. 89–92.
52. Клостридиальный колит - важная проблема в хирургии [Текст] / Т. Skricka [и др.] // Колопроктология. – 2014. – № 4 (50). – С. 17–23.
53. Князев, О. В. Результаты применения препаратов 5-аминосалициловой кислоты в качестве противорецидивной и поддерживающей терапии язвенного колита среднетяжелого течения в реальной клинической практике [Текст] / О. В. Князев, А. В. Каграманова // Медицинский совет. – 2017. – № 20. – С. 108–117.
54. Коноплянников, М. А. Применение МСК для терапии воспалительных заболеваний кишечника [Текст] / М. А. Коноплянников, О. В. Князев, В. П. Баклаушев // Клиническая практика. – 2021. – Т. 12, № 1. – С. 53–65.
55. Корочанская, Н. В. Организационные подходы к диагностике и лечению больных с воспалительными заболеваниями кишечника [Текст] / В. М. Дурлештер [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – №3. – С. 56–59.
56. Костенко, Н. В. Хирургическое лечение резистентных и осложненных форм язвенного колита [Текст] : дисс.... докт. мед. наук : 14.00.27 : защищена 22.05.2009 / Костенко Николай Владимирович. – Астрахань, 2009. – 316 с.
57. Кулиева, А. Е. Результаты хирургического лечения болезни Крона и неспецифического язвенного колита [Текст] / А. Е. Кулиева [и др.] // Вестник хирургии Казахстана. – 2018. – №4 (57). – С. 61 – 63.
58. Лапароскопический доступ в хирургическом лечении неопухолевых заболеваний толстой кишки [Текст] / Е. В. Можанов [и др.] // Практическая медицина. – 2015. – № 4–1 (89). – С. 147–150.
59. Лемешевская, З. П. Неспецифический язвенный колит и COVID-19, случай из практики [Текст] / З. П. Лемешевская, М. В. Павлюкевич, Н. И.

- Прокопчик // Гепатология и гастроэнтерология. – 2021. – Т. 5, № 1. – С. 89–92.
60. Лечение пациентов с осложненным язвенным колитом на современном этапе [Текст] / О. Г. Дыбов [и др.] // Здоровоохранение (Минск). – 2020. – № 12. – С. 52–60.
61. Лечение язвенного колита и болезни Крона толстой кишки (обзор) [Текст] / В. Л. Ривкин // Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2015. – № 2. – С. 19–22.
62. Лимфатическая терапия в комплексном лечении неспецифического язвенного колита осложненных разлитым перитонитом [Текст] / Ю. С. Эгамов [и др.] // Новый день в медицине. – 2019. – № 4 (28). – С. 365–368.
63. Митрюшкина, В. П. Дифференциальная диагностика болезни Крона и неспецифического язвенного колита [Текст] / В. П. Митрюшкина // Студенческий форум. – 2020. – № 35–1 (128). – С. 5–6.
64. Мищенко, И. М. Внекишечные проявления неспецифического язвенного колита на примере клинического случая [Текст] / И. М. Мищенко // Молодежь, наука, медицина: статьи 66-й Всероссийской Межвузовской студенческой научной конференции с международным участием. – Тверь, 2020. – С. 351–354.
65. Мякишева, М. А. Отдаленные результаты хирургического лечения тяжелых форм гормонорезистентного язвенного колита [Текст] / М. А. Мякишева // Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты. XIV Всероссийская (88-я Итоговая) студенческая научная конференция СНО с международным участием, посвященная 90-летию Клиник СамГМУ. – Самара, 2020. – С. 69–70.
66. Натансон, М. А. Тактика ведения больных с неспецифическим язвенным колитом [Текст] / М. А. Натансон // Справочник врача общей практики. – 2021. – № 7. – С. 42–47.

67. Некоторых воспалительных заболеваниях кишечника [Текст] / О. А. Луцева [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 1. – С. 46.
68. Непосредственные и отдаленные результаты трехэтапного хирургического лечения язвенного колита с формированием J-образного илеорезервуара [Текст] / П. В. Царьков [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26, № 2. – С. 64–72.
69. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения резистентных форм язвенного колита с формированием J-образного тонкокишечного резервуара [Текст] / С. Е. Каторкин [и др.] // Новости хирургии. – 2020. – Т. 28, № 2. – С. 159–172.
70. Непосредственные результаты формирования илеорезервуара в ранние и поздние сроки после экстренных оперативных вмешательств при осложненном язвенном колите [Текст] / Ю. Е. Киценко [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28, № 2. – С. 65–71.
71. Неспецифический язвенный колит: заболевание неизвестной этиологии [Текст] / С. Н. Стяжкина [и др.] // Синергия Наук. – 2019. – № 34. – С. 533–537.
72. Неэффективность тазовых тонкокишечных резервуаров у больных язвенным колитом [Текст] / С. И. Ачкасов [и др.] // Колопроктология. – 2022. – Т. 21, № 3 (81). – С. 10–18.
73. Низкая приверженность лечению - слабое звено в цепи проблем язвенного колита [Текст] / А. И. Парфенов // Терапевтический архив. – 2021. Т. 93, № 12. – С. 1419–1427.
74. Оптимизация этапов хирургического лечения язвенного колита с помощью внутрисветной ультрасонографии [Текст] / М. В. Тимербулатов [и др.] // Колопроктология. – 2019. – т. 18, № s3 (69). – с. 90.
75. Опыт хирургического лечения пациентки с язвенным колитом во время беременности [Текст] / А. Н. Рымашевский [и др.] // Вестник Национального

медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2019. – Т. 14, № 2. – С. 138–141.

76. Организационные подходы к диагностике и лечению больных с воспалительными заболеваниями кишечника [Текст] / В. М. Дурлештер [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25, № 3. – С. 56–60.

77. Особенности возникновения и течения рака толстой кишки на фоне язвенного колита [Текст] / И. Л. Халиф [и др.] // РЖГГК. – 2012. – Т. 22, № 1. – С. 57–63.

78. Особенности диагностики и лечения неспецифического язвенного колита [Текст] / А. А. Луговкина [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – № 4 (164). – С. 10–16.

79. Особенности хирургического лечения пациентов высокого риска с язвенным колитом тяжелого течения [Текст] / А. А. Янышев [и др.] // Медицинский альманах. – 2019. – № 1 (58). – С. 60–62.

80. Пат. 42679 А Україна, МПК (2009) А61В17/00. Спосіб виконання мукозектомії [Текст] / О. І. Пойда, В. М. Мельнік ; заявитель и патентообладатель Національний медичний університети ім. О. О. Богомольця. – № u200903046; заявл. 31.03.2009; Опубл. 10.07.2009. Бюл. № 13.

81. Патоморфологические особенности неспецифического язвенного колита [Текст] / С. Н. Стяжкина [и др.] // Modern Science. – 2021. – № 4–4. – С. 190–191.

82. Поэтапная высокочастотная электротермическая мукозэктомия культи прямой кишки при хирургическом лечении язвенного колита [Текст] / А. В. Борота [и др.] // Колопроктология. – 2016. – № S1 (55). – С. 83а.

83. Предикторы колэктомии у пациентов со сверхтяжелым язвенным колитом [Текст] / С. И. Ачкасов [и др.] // Колопроктология. – 2020. – Т. 19, № 3 (73). – С. 37–48.

84. Предикторы эффективности инфликсимба у больных с тяжелой атакой язвенного колита [Текст] / А. О. Головенко [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. – № 5. – С. 65–74.

85. Профилактика осложнений тонкокишечного J-образного резервуара [Текст] / А. О. Атрощенко [и др.] // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 2, № 13 (388). – С. 26–33.
86. Прошакова, М. А. Дифференциальная диагностика болезни Крона и неспецифического язвенного колита [Текст] / М. А. Прошакова, П. А. Игошин // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2019. – Т. 9, № 12. – С. 562.
87. Психологические аспекты качества жизни и прогноз реабилитации больных с язвенным колитом [Текст] / Т. Е. Чернышова // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2020. – № 2 (44). – С. 90–97.
88. Пядушкина Е.А. Клинико-экономический анализ применения ведолизумаба у взрослых пациентов с язвенным колитом [Текст] / Е. А. Пядушкина // Медицинские технологии. – Оценка и выбор. – 2016. – № 4 (26). – С. 64–78.
89. Результаты хирургического лечения болезни Крона и неспецифического язвенного колита [Текст] / А. Е. Кулиева [и др.] // Вестник хирургии Казахстана. – 2018. – № 4 (57). – С. 60–62.
90. Роль регистрации электрической активности остаточной культи кишечника после операций по поводу язвенного колита в динамическом наблюдении за нутриционным статусом и нутритивным лечением в целом [Текст] / Л. Н. Костюченко [и др.] // Медицинский алфавит. – 2016. – Т. 2, № 12 (275). – С. 45–47.
91. Скворцов, В. В. Современные аспекты диагностики и лечения неспецифического язвенного колита [Текст] / В. В. Скворцов, И. А. Бровченко, В. В. Мкртычан // Терапевт. – 2019. – № 3. – С. 8–15.
92. Случай сочетания первичного склерозирующего холангита, неспецифического язвенного колита и аутоиммунного гепатита [Текст] / Е. П. Федорова [и др.] // Семейная медицина. – 2019. – № 1 (81). – С. 92–94.
93. Случай хирургического лечения тяжелого неспецифического язвенного колита, осложненного массивным кровотечением [Текст] / И. А. Соловьев [и др.]

др.] // Вестник Российской Военно- медицинской академии. – 2018. – № 2 (62). – С. 68–71.

94. Современные подходы к диагностике и лечению язвенного колита [Текст] /

О. З. Охлобыстина [и др.] // Фарматека. – 2014. – № 2 (275). – С. 66–71.

95. Сравнительная оценка качества жизни пациентов, оперированных по поводу язвенного колита [Текст] / С. И. Ачкасов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2020. – № 7. – С. 18–24.

96. Стяжкина, С. Н. Дисплазия соединительной ткани как причина развития неспецифического язвенного колита [Текст] / С. Н. Стяжкина, Н. Г. Никитина, А. И. Корякина // Проблемы науки. – 2019. – № 4 (40). – С. 92-93.

97. Стяжкина, С. Н. Язвенный колит (клинический случай) [Текст] / С. Н. Стяжкина, А. И. Канафиева, М. Г. Сапожникова // Modern Science. – 2019. – № 11–2. – С. 196–199.

98. Ткач, С. М. Факторы риска и протекции при воспалительных заболеваниях кишечника [Текст] / С. М. Ткач, А. Э. Дорофеев // Современная гастроэнтерология. – 2019. – № 6 (110). – С. 37–43.

99. Ткач, С. М. Эффективность и безопасность трансплантации фекальной микробиоты у больных с легким/среднетяжелым неспецифическим язвенным колитом [Текст] / С. М. Ткач, А. Э. Дорофеев, Ю. Г. Кузенко // Современная гастроэнтерология. – 2020. – № 4 (114). – С. 5–12.

100. Ткаченко, А. С. Инфламмасомы и пироптоз эпителиальных клеток кишечника: вклад в развитие болезни крона и неспецифического язвенного колита [Текст] / А. С. Ткаченко // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 28–39.

101. Тонкокишечные резервуары в реабилитации больных язвенным колитом (обзор литературы) [Текст] / В. Н. Кашников [и др.] // Колопроктология. – 2014. – №3 (49). – С. 50–56.

102. Тулашев, Х. А. Оценка эффективности хирургического лечения больных неспецифическим язвенным колитом [Текст] / Х. А. Тулашев, С. Т. Нурматов, Б. С. Наврузов // Forcipe. – 2019. – Т. 2, № s2. – С. 34.
103. Тулашев, Х. А. Оценка эффективности хирургического лечения больных неспецифическим язвенным колитом [Текст] / Х. А. Тулашев, С. Т. Нурматов, Б. С. Наврузов // FORCIPE. – 2019. – Т. 2, №2. – С. 29–54.
104. Фагоцитарные реакции нейтрофилов у больных язвенным колитом в условиях резистентности [Текст] / Г. А. Игнатенко [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2019. – Т. 23, № 3. – С. 198–203.
105. Фармакотерапия воспалительных заболеваний кишечника: управление эффективностью и безопасностью [Текст] / И. Г. Бакулин [и др.] // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 8. – С. 841–852.
106. Фенотипический профиль лимфоидных клеток периферической крови пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника [Текст] / М. М. Зафранская [и др.] // Медицинская иммунология. – 2020. – Т. 22, № 6. – С. 1131–1140.
107. Хадаева, Д. Т. Осложнения неспецифического язвенного колита [Текст] / Д. Т. Хадаева, Э. Н. Кабисова // Молодой ученый. – 2022. – № 27 (422). – С. 221–223.
108. Хирургическое лечение язвенного колита [Текст] / С. И. Ачкасов [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2016. – № 3. – С. 119.
109. Хирургическое лечение язвенного колита. Страницы истории [Текст] / О. В. Князев [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2021. – Т. 29, № S2. – С. 1358–1367.
110. Хирургическое лечение язвенного колита: диагностическая ценность верхней мезентерикографии в прогнозировании реконструктивного этапа [Текст] / А. А. Захарченко [и др.] // Колопроктология. – 2015. – № S1 (51). – С. 101a–101b.

111. Хронические воспалительные заболевания кишечника в Республике Беларусь [Текст] / Ю. В. Горгун [и др.] // Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. – 2017. – № 3 (55). – С. 5–12.
112. Цитокины толстой кишки при тяжелой форме язвенного колита [Текст] / Е. А. Конович [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26, № 1. – С. 93–98.
113. Чернов, А. А. Хирургическое лечение резистентного язвенного колита с формированием тонкокишечных тазовых резервуаров [Текст] / А. А. Чернов, А. В. Журавлев, С. Е. Каторкин // Колопроктология. – 2020. – Т. 19, № S1 (73). – С. 42.
114. Чубукова, Н. Г. Особенности хирургического лечения пациентов с язвенным и недифференцированным колитом тяжелого течения [Текст] / Н. Г. Чубукова, А. А. Янышев // Volgamedscience: сборник тезисов VI Всероссийской конференции молодых ученых и студентов с международным участием. – Нижний Новгород, 2020. – С. 747–748.
115. Шапина, М. В. Эффективность и безопасность озанимода в лечении язвенного колита (обзор литературы) [Текст] / М. В. Шапина, А. В. Полетова, Т. А. Баранова // Колопроктология. – 2022. – Т. 21, № 3 (81). – С. 119–129.
116. Шляпникова, О. В. Лечение неспецифического язвенного колита [Текст] / О. В. Шляпникова, М. П. Русинова // Актуальные вопросы фундаментальной, клинической медицины и фармации: сборник научных статей по материалам научно-практической конференции с международным участием / под ред. В. Р. Вебера. – Великий Новгород, 2018. – С. 136–140.
117. Эгамов Ю. С. Эндомезентериальная лимфотропная терапия при абдоминальной хирургической патологии в послеоперационном периоде [Текст] / Ю. С. Эгамов, А. Э. Рузиев, С. А. Хайдаров // Московский хирургический журнал. – 2022. – № 1. – С. 69–74.
118. Эгамов, Ю. С. Преимущественное значение эндомезентериальной лимфотропной терапии в комплексе лечения неспецифического язвенного

колита в послеоперационном периоде [Текст] / Ю. С. Эгамов, С. А. Хайдаров // Re-health Journal. – 2021. – № 2 (10). – С. 260–266.

119. Эгамов, Ю. С. Комплексная лимфатическая терапия в абдоминальной хирургии [Текст] / Ю. С. Эгамов, А. Э. Рузиев, С. А. Хайдаров // Флебология. – 2022. – Т. 16, № 2–2. – С. 71–72.

120. Эгамов, Ю. С. Комплексная лимфатическая терапия при абдоминальной хирургии [Текст] / Ю. С. Эгамов, К. Э. Рузиев, С. А. Хайдаров // Флебология. – 2022. – Т. 16, № 2–2. – С. 28–29.

121. Эгамов, Ю. С. Оценка результатов анализа консервативного и хирургического методов лечения неспецифического язвенного колита [Текст] / Ю. С. Эгамов, А. Э. Рузиев, С. А. Хайдаров // Московский хирургический журнал. – 2021. – № 1 (75). – С. 5–9.

122. Эгамов, Ю. С. Эндомезентериальная лимфотропная терапия, как метод предупреждающий осложнения в комплексном лечении неспецифического язвенного колита в послеоперационном периоде [Текст] / Ю. С. Эгамов, А. Э. Рузиев, С. А. Гайдаров // Новый день в медицине. – 2019. – № 3 (27). – С. 299–302.

123. Эгамов, Ю.С. Ретроспективный анализ результатов консервативного и хирургического методов лечения неспецифического язвенного колита [Текст] / Ю.С. Эгамов, А. Э. Рузиев // Новый день в медицине. – 2020. – № 2 (30). – С. 622–626.

124. Эффективность терапии язвенного колита средней степени тяжести Месалазином ММХ [Текст] / О. В. Князев [и др.] // Терапия. – 2017. – № 1 (11). – С. 150–158.

125. Язвенный колит и болезнь крона. современное состояние проблемы этиологии, ранней диагностики и лечения (обзор литературы) [Текст] / П. В. Главнов [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2015, № 4. – С. 48–72.

126. Язвенный колит. Современное состояние проблемы хирургического лечения (обзор литературы) [Текст] / М. В. Тимербулатов [и др.] // Вестник

Башкирского государственного медицинского университета. – 2018. – № 1. – С. 214–220.

127. Язвенный колит: сравнительный обзор 3го и 2го Европейского консенсуса [Текст] / И. Л. Кляритская [и др.] // Крымский терапевтический журнал. – 2018. – № 1 (36). – С. 16–26.

128. Янышев, А. А. Особенности хирургического лечения пациентов высокого риска с язвенным колитом тяжелого течения [Текст] / А. А. Янышев // Медицинский альманах. – 2019. – №1 (58). – С. 60–63.

129. Clinical evaluation of long-term surgical treatment results in patients with ulcerative colitis [Текст] / R.M. Agaev [и др.] // Вестник хирургии Казахстана. – 2020. – № 4 (65). – с. 46–50.

130. XXXX Юбилейная сессия центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии. лечение воспалительных заболеваний кишечника в эру ингибиторов ФНО: секреты успеха [Текст] // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 13. – С. 36–43.

131. A Multidisciplinary Approach to Rectal Cancer Treatment in Ulcerative Colitis Results in High Rate of Restorative Minimally Invasive Surgery [Text] / M. Carvello [et al.] // J. Crohns Colitis. – 2022. – Vol. 16, N 2. – P 244–250. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab139

132. A total laparoscopic approach reduces the infertility rate after ileal pouch-anal anastomosis: a 2-center study [Text] / L. Beyer-Berjot [et al.] // Ann Surg. – 2013. – Vol. 258, N 2. – P. 275–82. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182813741.

133. Adams, S. M. Ulcerative Colitis: Rapid Evidence Review [Text] / S. M. Adams, E. D. Close, A. P. Shreenath // Am. Fam. Physician. – 2022. – Vol. 105, N 4. – P. 406–411.

134. Administration of Nrf-2-Modified Hair-Follicle MSCs Ameliorates DSS-Induced Ulcerative Colitis in Rats [Text] / L. Zhou [et al.] // Oxid. Med. Cell Longev. – 2021. – Vol. 2021. – P. 9930187. doi: 10.1155/2021/9930187

135. Afzal, M. EBV colitis with ulcerative colitis: a double whammy [Text] / M. Afzal, G. B. Nigam // *BMJ Case Rep.* – 2018. – Vol. 2018. – bcr2018224963. doi: 10.1136/bcr-2018-224963
136. An approach to acute severe ulcerative colitis / R. Sedano [et al.] // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2019. – Vol. 13, N 10. – P. 943–955. doi: 10.1080/17474124.2019.1681974
137. Analysis of colectomy rates for ulcerative colitis in pre- and postbiological eras in Lothian, Scotland [Text] / P. W. Jenkinson [et al.] // *Colorectal. Dis.* – 2021. – Vol. 23, N 5. – P. 1175–1183. doi: 10.1111/codi.15491
138. Anthropometric Assessment After Proctocolectomy Due to Ulcerative Colitis [Text] / H. Kawahara [et al.] // *In Vivo.* – 2019. – Vol. 33, N 1. – P. 239–243. doi: 10.21873/invivo.11466
139. Assessment of Age in Ulcerative Colitis Patients with Ileal Pouch Creation- An Evaluation of Outcomes [Text] / Kan Tan Ker [et al.] // *Ann. Acad. Med. Singapore.* – 2015. – N 44. – P. 92–7.
140. Barnes, E. L. Perioperative and Postoperative Management of Patients With Crohn's Disease and Ulcerative Colitis [Text] / E. L. Barnes, A. L. Lightner, M. Regueiro // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2020. – Vol. 18, N 6. – P. 1356–1366. doi: 10.1016/j.cgh.2019.09.040
141. Bhama, A. R. Management of Dysplasia in Ulcerative Colitis [Text] / A. R. Bhama, M. R. Kapadia // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech A.* – 2021. – Vol. 31, N 8. – P. 855–860. doi:10.1089/lap.2020.0974
142. Bhattacharya, S. Is Endoscopic Remission in Ulcerative Colitis Still Good Enough? [Text] / S. Bhattacharya, R. K. Cross // *Inflamm. Bowel. Dis.* – 2019. – Vol. 25, N 11. – P. 1729–1730. doi: 10.1093/ibd/izz177
143. Bislenghi, G. Anti-TNF and Pouch Surgery for Ulcerative Colitis: The Ones who Blame for More Complications? [Text] / G. Bislenghi, M. Ferrante, A. D'Hoore // *Curr. Drug Targets.* – 2019. – Vol. 20, N 13. – P. 1349–1355. doi: 10.2174/1389450120666190328153200

144. Bodger, K. Editorial: time trends in colectomy rates for ulcerative colitis in England-mixed methods brings mixed messages? [Text] / K. Bodger // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2021. – Vol. 53, N 5. – P. 660. doi: 10.1111/apt.16243
145. Brewer, C. F. Chyle leak following total colectomy for ulcerative colitis: a case report and review of the literature [Text] / C. F. Brewer, Y. Al-Abed // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 2021. – Vol. 103, N 7. – e231–e233. doi: 10.1308/rcsann.2020.7112
146. Cannabis is associated with clinical but not endoscopic remission in ulcerative colitis: A randomized controlled trial [Text] / T. Naftali [et al.] // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16, N 2. – e0246871. doi: 10.1371/journal.pone.0246871
147. Carvello, M. The Management of the Hospitalized Ulcerative Colitis Patient, the Medical-Surgical Conundrum [Text] / M. Carvello, J. Watfah, A. Spinelli // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2021. – Vol. 23, N 12. – P. 25. doi: 10.1007/s11894-021-00820-7
148. Chambers, W. M. Should ileal pouch-anal anastomosis include mucosectomy? [Text] / W. M. Chambers // *Colorectal Dis.* – 2007. – Vol. 9, N 5. – P. 384–392.
149. Chinese dragon sign: Ulcerative Colitis [Text] / H. Xiang [et al.] // *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* – 2018. – Vol. 62, Suppl. 1. – P. 63. doi: 10.1111/1754-9485.11_12784
150. Chronic inflammatory changes in the anal transition zone after stapled ileal pouch-anal anastomosis: is mucosectomy a superior alternative [Text] / M. T. Silvestri [et al.] // *Surgery.* – 2008. – Vol. 144, N 4. – P. 533–539. doi: 10.1016/j.surg.2008.06.003.
151. Chu, B. K. Optimal Placement of Colectomy in the Treatment of Ulcerative Colitis: a Markov Model Analysis [Text] / B. K. Chu, F. I. Scott, M. J. Bewtra // *J. Gastrointest. Surg.* – 2021. – Vol. 25, N 12. – P. 3208–3217. doi: 10.1007/s11605-021-05180-1
152. Clinical results following colonic resection for ulcerative colitis in elderly individuals (elderly-onset vs. nonelderly onset) [Text] / R. Kuwahara [et al.] // *BMC Surg.* – 2022. – Vol. 22, N 1. – P. 215. doi: 10.1186/s12893-022-01664-2

153. Colectomy in Ulcerative Colitis: Trends in Southern Iran in a Decade [Text] / S. Ghahramani [et al.] // Arch. Iran. Med. – 2021. – Vol. 24, N 9. – P. 665–669. doi: 10.34172/aim.2021.95
154. Colectomy rate in ulcerative colitis 15 years after diagnosis: Results from the 2001-2003 Navarra cohort [Text] / C. Rodríguez [et al.] // Gastroenterol. Hepatol. – 2022. – Vol. 45, N 1. – P. 1–8. doi: 10.1016/j.gastrohep.2020.11.016
155. Colectomy with ileostomy for severe ulcerative colitis-postoperative complications and risk factors [Text] / C. Schineis [et al.] // Int. J. Colorectal. Dis. – 2020. – Vol. 35, N 3. – P. 387–394. doi:10.1007/s00384-019-03494-w
156. Colorectal Cancer in Ulcerative Colitis: Mechanisms, Surveillance and Chemoprevention [Text] / W. Li [et al.] // Curr. Oncol. – 2022. – Vol. 29, N 9. – P. 6091–6114. doi: 10.3390/curroncol29090479
157. Computer-Aided Diagnosis With Monochromatic Light Endoscopy for Scoring Histologic Remission in Ulcerative Colitis [Text] / P. Bossuyt [et al.] // Gastroenterology. – 2021. – Vol. 160, N 1. – P. 23–25. doi: 10.1053/j.gastro.2020.09.053
158. Corticosteroid Treatment at Diagnosis: An Analysis of Relapses, Disease Extension, and Colectomy Rate in Ulcerative Colitis [Text] / L. Bertani [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2020. – Vol. 65, N 8. – P. 2397–2402. doi: 10.1007/s10620-019-05959-y
159. «Cuffitis» and inflammatory changes in the columnar cuff, anal transitional zone, and ileal reservoir after stapled pouch-anal anastomosis [Text] / M. W. Thompson-Fawcett [et al.] // Dis Colon Rectum. – 1999. – Vol. 42, N 3. – P. 348–355.
160. Current surgical practice in pediatric ulcerative colitis: A systematic review [Text] / S. P. Tan Tanny [et al.] // J. Pediatr. Surg. – 2019. – Vol. 54, N 7. – P. 1324–1330. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.08.050
161. Dagbert, F. Restorative Proctocolectomy for Ulcerative Colitis: Different Strategies for Different Situations [Text] / F. Dagbert, C. S. Richard // Dis. Colon. Rectum. – 2022. – Vol. 65, N 9. – e916. doi: 10.1097/DCR.0000000000002505

162. Deep Neural Network Accurately Predicts Prognosis of Ulcerative Colitis Using Endoscopic Images [Text] / K. Takenaka [et al.] // *Gastroenterology*. – 2021. – Vol. 160, N 6. – P. 2175–2177.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2021.01.210
163. Diagnostic delay and colectomy risk in pediatric ulcerative colitis [Text] / M. Krishna [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2020. – Vol. 55, N 3. – P. 403–405. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.03.012
164. Dias, E. A case of severe diverticulosis in a patient with ulcerative colitis [Text] / E. Dias, J Santos-Antunes, G. Macedo // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* – 2021. – Vol. 113, N 7. – P. 550–551. doi: 10.17235/reed.2020.7529/2020
165. Does surgical approach matter in the treatment of pediatric ulcerative colitis? [Text] / R. A. Saberi [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2022. – Vol. 57, N 6. – P. 1104–1109. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2022.01.026
166. Du, L. Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis [Text] / L. Du, C. Ha // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2020. – Vol. 49, N 4. – P. 643–654. doi: 10.1016/j.gtc.2020.07.005
167. Dysplastic Progression to Adenocarcinoma is Equivalent in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease [Text] / A. L. Lightner [et al.] // *J. Crohns Colitis*. – 2021. – Vol. 15, N 1. – P. 24–34. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa133
168. Early thiopurine maintenance is associated with reduced proximal disease progression and colectomy rate in ulcerative colitis [Text] / V. C. Kariyawasam [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2021. – Vol. 33, N 12. – P. 1524–1532. doi: 10.1097/MEG.0000000000002101
169. Effective Treatment of Acute Severe Ulcerative Colitis in Pregnancy Is Associated With Good Maternal and Fetal Outcomes [Text] / J. E. Ollech [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2021. – Vol. 19, N 11. – P. 2444–2446.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2020.10.035
170. Efficacy of antiviral treatment in cytomegalovirus detected ulcerative colitis: meta- analysis of available data [Text] / F. Yilmaz Karadag [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 54, N 11. – P. 1346–1352. doi: 10.1080/00365521.2019.1688860

171. Ellis, C. T. Management of Acute Ulcerative Colitis [Text] / C. T. Ellis, A. Fichera // Dis. Colon. Rectum. – 2018. – Vol. 61, N 9. – P. 1010–1013. doi: 10.1097/DCR.0000000000001173
172. Emergency colectomy for acute severe ulcerative colitis: a nationwide survey on technical strategies of the Italian society of colorectal surgery (SICCR) [Text] / M. Mineccia [et al.] // Updates Surg. – 2022. – Vol. 74, N 5. – P. 1563–1569. doi: 10.1007/s13304-022-01339-w
173. Endoscopic and Histological Assessment, Correlation, and Relapse in Clinically Quiescent Ulcerative Colitis (MARQUEE) [Text] / M. T. Osterman [et al.] // Inflamm. Bowel Dis. – 2021. – Vol. 27, N 2. – P. 207–214. doi: 10.1093/ibd/izaa048
174. Endoscopic diagnosis and treatment of ulcerative colitis-associated neoplasia [Text] / S. Oka [et al.] // Dig Endosc. – 2019. – Vol. 31, Suppl. 1. – P. 26–30. doi: 10.1111/den.13373
175. Endoscopic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis [Text] / N. Mohammed Vashist [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2018. – Vol. 1, N 1. – CD011450. doi: 10.1002/14651858.CD011450.pub2
176. Endoscopic Submucosal Dissection for Visible Dysplasia Treatment in Ulcerative Colitis Patients: Cases Series and Systematic Review of Literature [Text] / R. Manta [et al.] // J. Crohns Colitis. – 2021. – Vol. 15, N 1. – P. 165–168. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa158
177. Endoscopic Submucosal Dissection in Patients with Ulcerative Colitis [Text] / S. Kinoshita [et al.] // Digestion. – 2019. – Vol. 99, N 1. – P. 27–32. doi: 10.1159/000494409
178. Evaluation of Minimally Invasive Surgical Therapies for Ulcerative Colitis [Text] / S. Hota [et al.] // Am Surg. – 2020. – Vol. 86, N 7. – P. 782–786. doi: 10.1177/0003134820934417
179. Factors associated with poor outcomes in adults with newly diagnosed ulcerative colitis [Text] / W. Reinich [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2015. – Vol. 13, N 4. – P. 635–42.

180. Feuerstein, J. D. Ulcerative Colitis [Text] / J. D. Feuerstein, A. C. Moss, F. A. Farraye // Mayo Clin Proc. – 2019. – Vol. 94, N 7. – P. 1357–1373. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.01.018
181. Frontali, A. Acute severe ulcerative colitis: How to reduce operating time under 150 min for emergency laparoscopic colectomy – a video vignette [Text] / A. Frontali, F. Colombo, G. M. Sampietro // Colorectal. Dis. – 2021. – Vol. 23, N 12. – P. 3280–3281. doi: 10.1111/codi.15928
182. Fudman, D. I. Inpatient Management of Acute Severe Ulcerative Colitis [Text] / D. I. Fudman, L. Sattler, J. D. Feuerstein // J. Hosp. Med. – 2019. – Vol. 14, N 12. – P. 766–773. doi:10.12788/jhm.3207
183. Full mucosal proctectomy initiated below the dentate line may prevent the development of a perianal fistula after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis [Text] / T. Araki [et al.] // Dig Surg. – 2013. – Vol. 30, N 3. – P. 219–224. doi: 10.1159/000351443.
184. Further research on the clinical relevance of the ulcerative colitis colonoscopic index of severity for predicting 5-year relapse [Text] / N. Ishida [et al.] // Int. J. Colorectal. Dis. – 2021. – Vol. 36, N 12. – P. 2661–2670. doi: 10.1007/s00384-021-04009-2.
185. Gallo, G. Surgery in ulcerative colitis: When? How? [Text] / G. Gallo, P. G. Kotze, A. Spinelli // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2018. – N 32-33. – P. 71–78. doi: 10.1016/j.bpg.2018.05.017
186. Gastrointestinal: Ulcerative colitis-associated duodenitis [Text] / A. J. Willington [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2018. – Vol. 33, N 5. – P. 973. doi: 10.1111/jgh.13992
187. Glick, L. R. Ulcerative Colitis in Adults [Text] / L. R. Glick, A. S. Cifu, L. Feld // JAMA. – 2020. – Vol. 324, N 12. – P. 1205–1206. doi: 10.1001/jama.2020.11583
188. Goldstone, R. N. Abdominal Emergencies in Inflammatory Bowel Disease [Text] / R. N. Goldstone, R. M. Steinhagen // Surg. Clin. North Am. – 2019. – Vol. 99, N 6. – P. 1141–1150. doi: 10.1016/j.suc.2019.08.007

189. Grieco, M. J. Surgical Management of Ulcerative Colitis / M. J. Grieco, F. H. Remzi // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2020. – Vol. 49, N 4. – P. 753–768. doi: 10.1016/j.gtc.2020.09.001
190. Haifer, C. Catastrophe prevention: Acute severe ulcerative colitis [Text] / C. Haifer // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2021. – Vol. 36, suppl. 1. – P. 34. doi: 10.1111/jgh.15459
191. Helwig U. Appendektomie vor Colektomie bei Colitis ulcerosa? [Text] / U. Helwig // *Z. Gastroenterol.* – 2019. – Bd. 57, N 12. – P. 1514. doi: 10.1055/a-0970-2291.
192. High incidence of postoperative silent venous thromboembolism in ulcerative colitis: a retrospective observational study [Text] / N. Shimada [et al.] // *BMC Surg.* – 2021 – Vol. 21, N 1. – P. 247. doi: 10.1186/s12893-021-01250-y
193. Histological healing: should it be considered as a new outcome for ulcerative colitis? [Text] / A. Dal Buono [et al.] // *Expert Opin Biol. Ther.* – 2020. – Vol. 20, N 4. – P. 407–412. doi: 10.1080/14712598.2020.1701652
194. Ikeuchi, H. Colitis-associated colorectal cancer in ulcerative colitis - current status and problems of surgical treatment / H. Ikeuchi, M. Uchino // *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi.* – 2020. – Vol. 117, N 11. – P. 965–970. doi: 10.11405/nisshoshi.117.965
195. Ileal pouch anal anastomosis: analysis of outcome and quality of life in 3707 patients [Text] / V. W. Fazio [et al.] // *Ann Surg.* – 2013. – Vol. 257, N 4. – P. 679–685. doi: 10.1097/SLA.0b013e31827d99a2.
196. Ileal pouch-anal anastomosis: Is preoperative anal manometry predictive of postoperative functional outcome [Text] / P. J. Morgado [et al.] // *Dis. Colon Rectum.* – 1994. – N 37. – P. 224–228.
197. Ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis: long-term outcomes and trends over time in a low-volume institution [Text] / J. Horan [et al.] // *Ir. J. Med. Sci.* – 2021. – Vol. 190, N 1. – P. 143–149. doi: 10.1007/s11845-020-02262-y

198. Ileostomy or ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis: patient participation and decisional needs [Text] / J. N. Cohan [et al.] // BMC Gastroenterol. – 2021. – Vol. 21, N 1. – P. 347. doi: 10.1186/s12876-021-01916-0
199. Improved Medical Treatment and Surgical Surveillance of Children and Adolescents with Ulcerative Colitis in the United Kingdom [Text] / M. K. Auth [et al.] // Inflamm. Bowel Dis. – 2018. – Vol. 24, N 7. – P. 1520–1530. doi: 10.1093/ibd/izy042
200. Inferior Mesenteric Arteriovenous Malformation Masquerading as Ulcerative Colitis [Text] / H B. Zaver [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2021. – Vol. 116, N 6. – P. 1114. doi: 10.14309/ajg.0000000000000917
201. Inflammatory bowel disease position statement of the Italian Society of Colorectal Surgery (SICCR): ulcerative colitis [Text] / G Pellino [et al.] // Tech. Coloproctol. – 2020. – Vol. 24, N 5. – P. 397–419. doi:10.1007/s10151-020-02175-z
202. Kaenkumchorn, T. Ulcerative Colitis: Making the Diagnosis [Text] / T. Kaenkumchorn, G. Wahbeh // Gastroenterol. Clin. North Am. – 2020. – Vol. 49, N 4. – P. 655–669. doi: 10.1016/j.gtc.2020.07.001
203. Kawachi, H. Histopathological diagnosis of ulcerative colitis-associated Neoplasia [Text] / H. Kawachi // Dig. Endosc. – 2019. – Vol. 31, Suppl. 1. – P. 31–35. doi: 10.1111/den.13387
204. Kornbluth, A. Histologic Healing in Ulcerative Colitis: Benefits. And Risks. Was Voltaire Right? [Text] / A. Kornbluth // Inflamm Bowel Dis. – 2020. – Vol. 26, N 11. – P. 1730–1732. doi: 10.1093/ibd/izz333
205. Kotze, P. G. Staging surgery for ulcerative colitis: more than meets the eye [Text] / P. G. Kotze, J. Warusavitarne, A. D'Hoore // Int. J. Colorectal. Dis. – 2018. – Vol. 33, N 1. – P. 109–110. doi: 10.1007/s00384-017-2904-7
206. Krugliak Cleveland, N. What Does Disease Progression Look Like in Ulcerative Colitis, and How Might It Be Prevented? [Text] / N. N. Krugliak Cleveland, J. Torres, D. T. Rubin // Gastroenterology. – 2022. – Vol. 162, N 5. – P. 1396–1408. doi: 10.1053/j.gastro.2022.01.023

207. Kucharzik, T. Living Guideline Colitis ulcerosa[Text] / T. Kucharzik // Chirurg. – 2022. – Bd. 93, N 3. – S. 261–265. doi: 10.1007/s00104-022-01594-y
208. Laharie, D. Editorial: don't forget basic performance measures in the endoscopic assessment of ulcerative colitis [Text] / D. Laharie, P. Rivière // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2022. – Vol. 55, N 1. – P. 129–130. doi: 10.1111/apt.16679
209. Laparoscopic Restorative Proctocolectomy for Ulcerative Colitis - How I Do It? [Text] / O. Stanciulea [et al.] // Chirurgia (Bucur). – 2022. – Vol. 117, N 3. – P. 328–340. doi: 10.21614/chirurgia.2743
210. Laparoscopic total abdominal colectomy as first step of three-stage surgical treatment of ulcerative colitis: a systematic approach [Text] / M. G. M. de Camargo [et al.] // Tech. Coloproctol. – 2019. – Vol. 23, N 8. – P. 779–780. doi: 10.1007/s10151-019-02017-7
211. Laparoscopic vs open restorative proctocolectomy with IPAA for ulcerative colitis: Impact of surgical technique on creating a well functioning pouch [Text] / M. Mineccia [et al.] // Int J Surg. – 2018. – N 55. – P. 201–206. doi: 10.1016/j.ijso.2018.04.006.
212. Leinicke, J. A. Ileal Pouch Complications [Text] / J. A. Leinicke // Surg. Clin. North Am. – 2019. – Vol. 99, N 6. – P. 1185–1196. doi: 10.1016/j.suc.2019.08.009
213. Li, X. Sarcopenia and acute severe ulcerative colitis patients [Text] / X. Li // Dig. Liver Dis. – 2021. – Vol. 53, N 11. – P. 1521. doi: 10.1016/j.dld.2021.05.010
214. Lightner, A. L. Surgery for Inflammatory Bowel Disease in the Era of Biologics [Text] / A. L. Lightner // J. Gastrointest. Surg. – 2020. – Vol. 24, N 6. – P. 1430–1435. doi: 10.1007/s11605-020-04563-0
215. Limdi, J. K. Automated endoscopic assessment in ulcerative colitis: the next frontier [Text] / J. K. Limdi, F. A. Farraye // Gastrointest Endosc. – 2021. – Vol. 93, N 3. – P. 737–739. doi: 10.1016/j.gie.2020.10.032
216. Liu, S. State-of-the-art surgery for ulcerative colitis [Text] / S. Liu, S. Eisenstein // Langenbecks Arch. Surg. – 2021. – Vol. 406, N 6. – P. 1751–1761. doi: 10.1007/s00423-021-02295-6

217. Long-term outcome and quality of life after continent ileostomy for ulcerative colitis: A systematic review [Text] / M. Deputy [et al.] // *Colorectal. Dis.* – 2021. – Vol. 23, N 9. – P. 2286–2299. doi: 10.1111/codi.15788
218. Lowenfeld, L. Postoperative Considerations in Inflammatory Bowel Disease [Text] / L. Lowenfeld, K. G. Cologne // *Surg. Clin. North Am.* – 2019. – Vol. 99, N 6. – P. 1095–1109. doi:10.1016/j.suc.2019.08.003
219. Medical therapy versus surgery in moderate-to-severe ulcerative colitis [Text] / G. Fiorino [et al.] // *Dig. Liver Dis.* – 2021. – Vol. 53, N 4. – P. 403–408. doi: 10.1016/j.dld.2020.09.022
220. Meserve, J. Pathologist, Meet Picasso! Virtual Chromoendoscopy for Detecting Histologic Remission in Ulcerative Colitis [Text] / J. Meserve, S. Singh // *Gastroenterology.* – 2021. – Vol. 160, N 5. – P. 1469–1472. doi: 10.1053/j.gastro.2021.01.213
221. Mizuno, K. I. Management of endoscopic submucosal dissection for ulcerative colitis-associated neoplasia: Tips and pitfalls [Text] / K. I. Mizuno, J. Yokoyama, S. Terai // *Dig. Endosc.* – 2019. – Vol. 31, Suppl. 1. – P. 44–45. doi: 10.1111/den.13324
222. Morbidly Obese Patient With Ulcerative Colitis Treated With Endoscopic Gastroplasty: A Case Report [Text] / D. Pugliese [et al.] // *Inflamm Bowel Dis.* – 2021. – Vol. 27, N 4. – e49-e50. doi: 10.1093/ibd/izaa334
223. Mourad, F. H. Early thiopurine maintenance and reduced colectomy rate in ulcerative colitis: fact or fiction? [Text] / F. N. Mourad, R. W. Leong, V. C. Kariyawasam // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2021. – Vol. 33, 1S Suppl. 1. – e1106. doi: 10.1097/MEG.0000000000002212
224. Murphy, B. Modern surgery for ulcerative colitis [Text] / B. Murphy, D. O. Kavanagh, D. C. Winter // *Updates Surg.* – 2020. – Vol. 72, N 2. – P. 325–333. doi: 10.1007/s13304-020-00719-4
225. Natural History of Adult Ulcerative Colitis in Population-based Cohorts: A Systematic Review [Text] / M. Fumery [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2018. – Vol. 16, N 3. – P. 343–356.e3. doi: 10.1016/j.cgh.2017.06.016

226. New insights on the surgical management of ulcerative colitis in the 21st century [Text] / P. G. Kotze [et al.] // *Lancet. Gastroenterol. Hepatol.* – 2022. – Vol. 7, N 7. – P. 679–688. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00001-2
227. Ng, A. Early thiopurine maintenance and reduced colectomy rate in ulcerative colitis: fact or fiction? [Text] / A. Ng // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2021. – Vol. 33, 1S Suppl. 1. – e1089. doi: 10.1097/MEG.0000000000002190
228. Niv, Y. Hospitalization of Patients with Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis [Text] / Y. Niv // *Isr. Med. Assoc. J.* – 2021. – Vol. 23, N 3. – P. 186–190.
229. Obesity increases risk for pouch-related complications following restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis (IPAA) [Text] / C. L. Klos [et al.] // *J Gastrointest Surg.* – 2014. – Vol. 18, N 3. – P. 573–579. doi: 10.1007/s11605-013-2353-8.
230. Optimized Management of Ulcerative Proctitis: When and How to Use Mesalazine Suppository [Text] / S. Kato [et al.] // *Digestion.* – 2018. – Vol. 97, N 1. – P. 59–63. doi: 10.1159/000484224
231. Open versus laparoscopic (assisted) ileo pouch anal anastomosis for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis [Text] / U. Ahmed Ali [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2009. – Vol. 21, N 1. – P. CD006267. doi: 10.1002/14651858.CD006267.
232. Optimized treatment for severe ulcerative colitis: A case report [Text] / M. Long [et al.] // *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* – 2021. – Vol. 46, N 12. – P. 1447–1450. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2021.190570
233. Outcomes following two-stage surgical approaches in the treatment of pediatric ulcerative colitis [Text] / N. Bismar [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2019. – Vol. 54, N 8. – P. 1601–1603. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.09.021
234. Outcome of Ulcerative Colitis 20 Years after Diagnosis in a Prospective Population-based Inception Cohort from South-Eastern Norway, the IBSEN Study [Text] / I. L. Monstad [et al.] // *J. Crohns Colitis.* – 2021. – Vol. 15, N 6. – P. 969–979. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa232

235. Pabla, B. S. Assessing Severity of Disease in Patients with Ulcerative Colitis [Text] / B. S. Pabla, D. A. Schwartz // *Gastroenterol Clin North Am.* – 2020. – Vol. 49, N 4. – P. 671–688. doi: 10.1016/j.gtc.2020.08.003
236. Pancolonic endoscopic and histologic evaluation for relapse prediction in patients with ulcerative colitis in clinical remission [Text] / M. Kaneshiro [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2021. – Vol. 53, N 8. – P. 900–907. doi: 10.1111/apt.16310
237. Pathophysiology of the Appendix in Ulcerative Colitis [Text] / M. Matsushita [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2018. – Vol. 113, N 4. – P. 622. doi: 10.1038/ajg.2017.506
238. Plasma microRNA Profile Differentiates Crohn's Colitis From Ulcerative Colitis [Text] / U. Netz [et al.] // *Inflamm. Bowel Dis.* – 2017. – Vol. 24, N 1. – P. 159–165. doi: 10.1093/ibd/izx009
239. Post-operative Mortality Among Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population-Based Studies [Text] / S. Singh [et al.] // *Gastroenterologie.* – 2015. – Vol. 149, N 4. – P. 928–37.
240. Postoperative Survival in Colitis-associated Colorectal Cancer With Ulcerative Colitis in Japan: A Multicenter Analysis [Text] / A. Sugita [et al.] // *Anticancer. Res.* – 2021. – Vol. 41, N 5. – P. 2681–2688. doi: 10.21873/anticanres.15049
241. Predicting Outcome in Acute Severe Colitis-Controversies in Clinical Practice in 2021 [Text] / V. Gupta [et al.] // *J Crohns Colitis.* – 2021. – Vol. 15, N 7. – P. 1211–1221. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa265
242. Prepared on behalf of the Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Surgical Management of Ulcerative Colitis [Text] / S. D. Holubar [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.* – 2021. – Vol. 64, N 7. – P. 783–804. doi: 10.1097/DCR.0000000000002037
243. Prevalence of extraintestinal manifestations in ulcerative colitis and associated risk factors [Text] / K. K. Rawal [et al.] // *Indian. J. Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 40, N 5. – P. 477–482. doi: 10.1007/s12664-021-01181-9

244. Proctocolectomy and ileal pouch- anal anastomosis for the treatment of collagenous colitis [Text] / G. Bislenghi [et al.] // Clin. J. Gastroenterol. – 2022. – Vol. 15, N 3. – P. 586–591. doi: 10.1007/s12328-022-01611-x
245. Prospective cohort study of appendicectomy for treatment of therapy-refractory ulcerative colitis [Text] / M. E. Stellingwerf [et al.] // Br. J. Surg. – 2019. – Vol. 106, N 12. – P. 1697–1704. doi: 10.1002/bjs.11259
246. Rath, T. Is histological healing a feasible endpoint in ulcerative colitis? [Text] / T. Rath, R. Atreya, M. F. Neurath // Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2021. – Vol. 15, N 6. – P. 665–674/ doi: 10.1080/17474124.2021.1880892
247. Recommendations of the Spanish Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) on the treatment of strictures in Crohn's disease [Text] / C. Loras [et al.] // Gastroenterol Hepatol. – 2022. – Vol. 45, N 4. – P. 315–334. doi: 10.1016/j.gastrohep.2021.07.001
248. Reinglas, J. Strictures in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: Is There a Role for the Gastroenterologist or Do We Always Need a Surgeon? [Text] / J. Reinglas, T. Bessissow // Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am. – 2019. – Vol. 29, N 3. – P. 549–562. doi: 10.1016/j.giec.2019.02.009
249. Restorative Proctocolectomy in Ulcerative Colitis: Effect of Preoperative Immunomodulatory Therapy on Postoperative Complications and Pouch Failure [Text] / E. K. Karjalainen [et al.] // Scand. J. Surg. – 2021. – Vol. 110, N 1. – P. 51–58. doi: 10.1177/1457496919900409
250. Review article: faecal calprotectin and histologic remission in ulcerative colitis [Text] / F. D'Amico [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2020. – Vol. 51, N 7. – P. 689–698. doi: 10.1111/apt.15662
251. Rhodes, H. L. Single-center review of staged restorative proctectomy for ulcerative colitis [Text] / H. L. Rhodes, E. Cusick // J. Pediatr. Surg. – 2020. – Vol. 55, N 2. – P. 278–281. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.10.041
252. Risk and Location of cancer in patients with preoperative colitis-associated dysplasia undergoing proctocolectomy [Text] / R.P. Kiran [et al.] // Ann. Surg. – 2014. – N 259. – P. 302–9.

253. Role of Faecal Microbiota Transplantation for Maintenance of Remission in Patients With Ulcerative Colitis: A Pilot Study [Text] / A. Sood [et al.] // J. Crohns Colitis. – 2019. – Vol. 13, N 10. – P. 1311–1317. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz060
254. Role of Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) versus Mayo Endoscopic Subscore (MES) in Predicting Patients' Response to Biological Therapy and the Need for Colectomy [Text] / M. Di Ruscio [et al.] // Digestion. – 2021. – Vol. 102, N 4. – P. 534–545. doi: 10.1159/000509512
255. Rönnblom, A. Acute severe attacks of ulcerative colitis in a population-based cohort: epidemiology, treatment and outcome [Text] / A. Rönnblom, U. Karlbom // Scand. J. Gastroenterol. – 2020. – Vol. 55, N 5. – P. 555–559. doi: 10.1080/00365521.2020.1757143
256. Rönnblom, A. Treatment and outcome of ulcerative colitis during the first 10 years after diagnosis in a prospectively followed population-based cohort [Text] / A. Rönnblom, U. Karlbom // Scand. J. Gastroenterol. – 2021. – Vol. 56, N 4. P. 403–409. doi:10.1080/00365521.2021.1882553
257. Ryan, D. P. Surgical options in the treatment of ulcerative colitis [Text] / D. P. Ryan, D. P. Doody // Semin Pediatr. Surg. – 2017. – Vol. 26, N 6. – P. 379–383. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.10.001
258. Segmental Colectomy for Ulcerative Colitis: Is There a Place in Selected Patients Without Active Colitis? An International Multicentric Retrospective Study in 72 Patients [Text] / A. Frontali [et al.] // J. Crohns Colitis. – 2020. – Vol. 14, N 12. – P. 1687–1692. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa107
259. Single access laparoscopic total colectomy for severe refractory ulcerative colitis [Text] / J. Burke [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2020. – Vol. 26, N 39. – P. 6015–6026. doi: 10.3748/wjg.v26.i39.6015
260. Single-incision laparoscopic ileal pouch-anal anastomosis in children--how does it compare to a laparoscopic-assisted approach [Text] / S. F. Polites [et al.] // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. – 2015. – Vol. 25, N 2. – P.167–171. doi: 10.1089/lap.2014.0297.

261. Single-stage restorative proctocolectomy for ulcerative colitis in pediatric patients: a safe alternative [Text] / N. S. Rubalcava [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* – 2021. – Vol. 37, N 10. – P. 1453–1459. doi:10.1007/s00383-021-04943-w
262. Spiceland, C. M. Endoscopy in inflammatory bowel disease: Role in diagnosis, management, and treatment [Text] / C. M. Spiceland, N. Lodhia // *World J. Gastroenterol.* – 2018. – Vol. 24, N 35. – P. 4014–4020. doi: 10.3748/wjg.v24.i35.4014
263. Stapled mucosectomy: an alternative technique for the removal of retained rectal mucosa after ileal pouch-anal anastomosis [Text] / M. Ertem, V. Ozben. // *Gut Liver.* – 2011. – Vol. 5, N 4. – P. 539–542. doi: 10.5009/gnl.2011.5.4.539.
264. Strong, S. A. Expert Commentary on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Complications of the IPAA for Ulcerative Colitis [Text] / S. A. Strong // *Dis. Colon. Rectum.* – 2018. – Vol. 61, N 5. – P. 536–537. doi: 10.1097/DCR.0000000000001095
265. Surgery for ulcerative colitis complicated with colorectal cancer: when ileal pouch-anal anastomosis is the right choice [Text] / F. Tonelli [et al.] // *Updates Surg.* – 2022. – Vol. 74, N 2. – P. 637–647. doi: 10.1007/s13304-022-01250-4
266. Surgical Outcomes in Vedolizumab-Treated Patients with Ulcerative Colitis [Text] / A. L. Lightner [et al.] // *Inflamm. Bowel Dis.* – 2017. – Vol. 23, N 12. – P. 2197–2201. doi: 10.1097/MIB.0000000000001248
267. Surgical solutions for refractory J-pouch inlet obstruction [Text] / M. M. Sellers [et al.] // *Colorectal. Dis.* – 2019. – Vol. 21, N 6. – P. 679–683. doi: 10.1111/codi.14574
268. Surgical Treatment in Childhood-onset Inflammatory Bowel Disease-A Nationwide Register-based Study of 4695 Incident Patients in Sweden 2002-2014 [Text] / C. Nordenvall [et al.] // *J. Crohns Colitis.* – 2018. – Vol. 12, N 2. – P. 157–166. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx132
269. Surgical treatment of ulcerative colitis in the biologic therapy era [Text] / A. Biondi [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18, N 16. – P. 1861–70.

270. Surgical Treatment Outcome of Patients with Colorectal Cancer Having Ulcerative Colitis [Text] / M. Koyama [et al.] // *Gan To Kagaku Ryoho*. – 2018. – Vol. 45, N 13. – P. 2054–2056.
271. Sweet's Syndrome in a Case of Ulcerative Colitis-Case Report and Review of Literature [Text] / M. Nasa [et al.] // *J. Assoc. Physicians. India*. – 2019. – Vol. 67, N 4. – P. 84–85.
272. Systematic review of cuff and pouch cancer in patients with ileal pelvic pouch for ulcerative colitis [Text] / F. Selvaqqi [et al.] // *Inflamm Bowel Dis*. – 2014. – Vol. 20, N 7. – P.1296–1308. doi: 10.1097/MIB.0000000000000026.
273. The ACE (Albumin, CRP and Endoscopy) Index in Acute Colitis: A Simple Clinical Index on Admission that Predicts Outcome in Patients With Acute Ulcerative Colitis [Text] / R. K. Grant [et al.] // *Inflamm. Bowel. Dis*. – 2021. – Vol. 27, N 4. – P. 451–457. doi: 10.1093/ibd/izaa088
274. The efficacy of linked color imaging for the endoscopic diagnosis of mucosal healing in quiescent ulcerative colitis [Text] / T. Takag [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol*. – 2021. – Vol. 36, N 9. – P. 2448–2454. doi: 10.1111/jgh.15489
275. The impact of biologics in surgical outcomes in ulcerative colitis [Text] / M. C. Argollo [et al.] // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol*. – 2018. – N 32-33. – P. 79–87. doi: 10.1016/j.bpg.2018.05.014
276. The Management of the Hospitalized Ulcerative Colitis Patient: the Medical-Surgical Conundrum [Text] / M. Carvello [et al.] // *Curr. Gastroenterol. Rep*. – 2020. – Vol. 22, N 3. – P. 11. doi: 10.1007/s11894-020-0750-1
277. The management of the hospitalized ulcerative colitis patient: the medical-surgical conundrum [Text] / L. C. Levy [et al.] // *Curr. Opin. Gastroenterol*. – 2020. – Vol. 36, N 4. – P. 265–276. doi: 10.1097/MOG.0000000000000637
278. The use of ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis from 2009 to 2018 [Text] / P. T. Kröner [et al.] // *Colorectal. Dis*. – 2022. – Vol. 24, N 3. – P. 308–313. doi: 10.1111/codi.15985

279. Timing of surgery in ulcerative colitis in the biologic therapy era-the patient's perspective [Text] / J. Gröne [et al.] // *Int. J. Colorectal. Dis.* – 2018. – Vol. 33, N 10. – P. 1429–1435. doi: 10.1007/s00384-018-3129-0
280. Tofacitinib for Biologic-Experienced Hospitalized Patients With Acute Severe Ulcerative Colitis: A Retrospective Case-Control Study [Text] / J. A. Berinstein [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2021. – Vol. 19, N 10. – P. 2112–2120.e1
281. Totally laparoscopic, multi-stage, restorative proctocolectomy for inflammatory bowel diseases. A prospective study on safety, efficacy and long-term results [Text] / G. M. Sampietro [et al.] // *Dig Liver Dis.* – 2018. – N 21. – P. S1590–8658(18)30753-9. doi: 10.1016/j.dld.2018.05.009.
282. Toxic megacolon in ulcerative rectocolitis. Current trends in clinical evaluation, diagnosis and treatment [Text] / S. Miniello [et al.] // *Ann. Ital. Chir.* – 2014. – Vol. 85, N 1. – P. 45–9.
283. Translating Treg Therapy for Inflammatory Bowel Disease in Humanized Mice [Text] / S. Negi [et al.] // *Cells.* – 2021. – Vol. 10, N 8. – P. 1847. doi: 10.3390/cells10081847
284. Transperineal ultrasound predicts endoscopic and histological healing in ulcerative colitis [Text] / S. Sagami [et al.] // *Aliment Pharmacol. Ther.* – 2020. – Vol. 51, N 12. – P. 1373–1383. doi: 10.1111/apt.15767
285. Treatment strategy for preventing pouchitis as a postoperative complication of ulcerative colitis: the significance of the management of cuffitis [Text] / T. Hashimoto [et al.] // *Surg Today.* – 2014. – Vol. 44, N 9. – P. 1730–1734. doi: 10.1007/s00595-014-0974-5.
286. Trends in Morbidity and Mortality Following Colectomy Among Patients with Ulcerative Colitis in the Biologic Era (2002-2013): A Study Using the National Inpatient Sample [Text] / B. Olaiya [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2021. – Vol. 66, N 6. – P. 2032–2041. doi: 10.1007/s10620-020-06474-1
287. Tursi A, Nenna R, Musci G, Elisei W, Picchio M. Histological Remission in Ulcerative Colitis in Deep Remission under Treatment with Adalimumab [Text] / A.

- Tursi [et al.] // J. Gastrointestin Liver Dis. – 2021. – Vol. 30, N 1. – P. 55–58. doi: 10.15403/jgld-3145
288. Two cases of esophageal ulcer after surgical treatment for ulcerative colitis [Text] / H. Kuroki [et al.] // Clin. J. Gastroenterol. – 2020. – Vol. 13, N 4. – P. 495–500. doi: 10.1007/s12328-019-01082-7
289. Uchino, M. Surgical treatment guideline for inflammatory bowel disease [Text] / M. Uchino, H. Ikeuchi // Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi. – 2021. – Vol. 118, N 7. – P. 628–633. doi: 10.11405/nisshoshi.118.628
290. Ulcerative colitis: epidemiology, clinical features and associated factors with surgical treatment in a tertiary hospital in Mexico [Text] / J. L. León-Rendón [et al.] // Cir. Cir. – 2019. – Vol. 87, N 4. – P. 450–458. doi: 10.24875/CIRU.18000737
291. Ulcerative colitis-related postoperative enteritis treated with anti-tumor necrosis factor therapy: two case reports and a literature review [Text] / F. Shimoda [et al.] // Clin. J. Gastroenterol. – 2021. – Vol. 14, N 5. – P. 1396–1403. doi: 10.1007/s12328-021-01485-5
292. Ulcerative enteritis. How the extension of ulcerative colitis to small bowel may jeopardize postcolectomy course: a case report and literature review [Text] / F. Gonella [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2021. – Vol. 33, N 4. – P. 589–594. doi: 10.1097/MEG.0000000000002112
293. Up-to-date surgery for ulcerative colitis in the era of biologics [Text] / T. Yamamoto [et al.] // Expert. Opin. Biol. Ther. – 2020. – Vol. 20, N 4. – P. 391–398. doi: 10.1080/14712598.2020.1718098.
294. Use of Endocytoscopy for Ulcerative Colitis Surveillance: A Case Study [Text] / S. Fukunaga, Y. Kusaba, O. Tsuruta // Gastroenterology. – 2020. – Vol. 158, N 6. – e1-e2. doi: 10.1053/j.gastro.2019.11.018
295. Use of Faecal Transplantation with a Novel Diet for Mild to Moderate Active Ulcerative Colitis: The CRAFT UC Randomised Controlled Trial [Text] / C. Sarbagili Shabat [et al.] // J. Crohns Colitis. – 2022. – Vol. 16, N 3. – P. 369–378. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab165

296. Use of laparoscopic technique in the treatment of ulcerative colitis [Text] / G. Lázár [et al.] // *Orv. Hetil.* – 2020. – Vol. 161, N 33. – P. 1363–1372.
297. Waterman, M. Predictors of Outcome in Ulcerative Colitis [Text] / M. Waterman, J. Knight // *Inflamm. Bowel Dis.* – 2015. – Vol. 21, N 9. – P. 2097–105.
298. Weinberg, E. M. Editorial: leave it unhooked? Possible benefits of ileostomy over ileal-pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis in the setting of liver transplantation [Text] / E. M. Weinberg, K. R. Reddy // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2018. – Vol. 48, N 5. – P. 581–582. doi: 10.1111/apt.14896
299. Worley, G. Editorial: time trends in colectomy rates for ulcerative colitis in England-mixed methods brings mixed messages? Authors' reply [Text] / G. Worley, O. Faiz // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2021. – Vol. 53, N 5. – P. 661–662. doi: 10.1111/apt.16256
300. Wu, S. Z. Air in the whole body after colonoscopy in a patient with ulcerative colitis [Text] / S. Z. Wu, Y. H. Chen, Z. F. Wu // *Acta Gastroenterol. Belg.* – 2020. – Vol. 83, N 3. – P. 494–495.
301. Zadro, V. Ulcerative Colitis: Not Only Gut [Text] / V. Zadro, P. Santus, C. Bezzio // *J. Crohns Colitis.* – 2020. – Vol. 14, N 8. – P. 1178–1179. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa024

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БК – болезнь Крона

ГКС – глюкокортикостероиды

ГС – группа сравнения

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИПРА – илеопouchректальный анастомоз

КЖ – качество жизни

КИ – концевая илеостома

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультисрезовая спиральная компьютерная томография

ОГ – основная группа

ПП – парэнтеральное питание

С-РБ – С-реактивный белок

ТР – тонкокишечный резервуар

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭП – энтеральное питание

ЯК – язвенный колит

ПРИЛОЖЕНИЕ А.

Форма стандартизованного опросника качества жизни больных с
воспалительными заболеваниями кишечника IBDQ_ru

Дата заполнения

ФИО пациента

Пол М Ж

Дата рождения

Возраст

Домашний адрес

Телефон

Семейное положение в браке не состоял в браке разведен

Дети нет да (сколько)

Курение нет да (как давно)

если бросили курить, то как давно

Профессия

Профессиональные вредности нет да (какие)

С какого времени считаете себя больным

Когда впервые установили диагноз

Как часто рецидивы заболевания

Лечение в других клиниках нет да (название)

Проводилось ли оперативное лечение нет да

если да дата

вид операции

В данный момент обострение ремиссия

Частота стула в сутки

Примесь в стуле

Дата предыдущего визита в клинику

Считаете ли проводимое лечение эффективным нет да

1. Как часто у Вас был стул на протяжении двух последних недель?

2.	1	Стул был непрерывно	
	2	Чрезвычайно часто	
	3	Очень часто	
	4	Среднее увеличение частоты стула	
	5	Некоторое увеличение частоты стула	
	6	Небольшое увеличение частоты стула	
	7	Частота стула нормальная	

Часто за последние две недели чувство усталости или утомления и бессилия становилось проблемой для Вас?

3.	1	Постоянно	
	2	Большую часть времени	
	3	Значительную часть времени	
	4	Некоторую часть времени	
	5	Небольшую часть времени	
	6	Почти ни разу	
	7	Ни разу	

Часто за последние две недели Вами овладевало чувство разочарования, раздражения или беспокойства?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

4. Как часто за последние две недели Вы не могли посещать школу или выполнять Вашу работу из-за проблем с кишечником?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

5. Как часто за последнюю неделю у Вас был неоформленный стул?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

6. Насколько энергичным Вы ощущали себя за последние две недели?

1	Совсем не ощущал в себе энергии	
2	Ощущал в себе очень немного энергии	
3	Ощущал в себе немного энергии	
4	Ощущал в себе некоторое количество энергии	
5	Ощущал в себе среднее количество энергии	
6	Ощущал в себе достаточное количество энергии	
7	Ощущал себя вполне энергичным человеком	

7.

а

к часто за последние две недели Вы ощущали беспокойство в связи с возможной необходимостью хирургической операции по поводу имеющихся у Вас проблем с кишечником?

1	Постоянно	
---	-----------	--

8.

2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

как часто за последние 2 недели Вы были вынуждены отложить или отменить деловые встречи из-за имеющихся у Вас проблем с кишечником?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

9. Как часто за последние две недели Вас беспокоили спазмы в животе?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

10. Как часто за последние две недели Вы ощущали общее недомогание?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	

5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

11. Как часто за последние две недели Вы ощущали беспокойство из-за боязни не найти туалет поблизости?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

12. Как много затруднений Вы испытывали из-за имеющихся у Вас проблем с кишечником во время досуга или занятий спортом в течение последних двух недель?

1	Эти занятия были невозможны	
2	Значительные затруднения	
3	Порядочные затруднения	
4	Некоторые затруднения	
5	Небольшие затруднения	
6	Затруднений почти не было	
7	Ни разу	

13. Как часто за последние две недели Вы ощущали беспокойство из-за болей в животе?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

14. Как часто за последние две недели Вы не высыпались ночью или ощущали беспокойство в связи с необходимостью вставать ночью?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

15. Как часто за последние две недели у Вас снижалось настроение или возникало уныние?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

16. Как часто за последние две недели Вы были вынуждены избегать посещения тех мест, где не было поблизости туалета?

1	Постоянно	
---	-----------	--

2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

17. В целом, за последние две недели насколько серьёзной была для Вас проблема выделения значительного количества газа из кишечника?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

18. В целом, за последние две недели в какой степени Вас беспокоила проблема поддержания обычного веса тела или необходимости его повышения?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

19. Многие пациенты, у которых имеются проблемы с кишечником, часто испытывают тревогу и страх (боязнь опухоли, боязнь никогда не

поправиться или опасение обострения болезни). В целом, за последние две недели как часто Вы испытывали подобную тревогу или страх?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

20. Как часто за последние две недели Вы ощущали беспокойство из-за вздутия живота?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

21. Как часто за последние две недели Вы не ощущали себя больным и не испытывали внутреннего напряжения?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

22. Как часто за последние две недели Вы отмечали выделение крови из прямой кишки во время стула?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

23. Как часто за последние две недели Вы ощущали растерянность из-за имеющихся у Вас проблем с кишечником?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

24. Как часто за последние две недели Вы ощущали беспокойство из-за ложных позывов на стул (потребность посетить туалет при отсутствии стула)?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

25. Как часто за последние две недели Вы были опечалены или огорчены?

1	Постоянно	
---	-----------	--

2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

26. Как часто за последние две недели Вы отмечали непроизвольное загрязнение белья?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

27. Как часто за последние две недели Вы были рассержены или расстроены в связи с имеющимися у Вас проблемами с кишечником?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

28. В какой степени имеющиеся у Вас проблемы с кишечником ограничивали у Вас сексуальную активность за последние две недели?

1	Сексуальных контактов не было	
2	Были значительные ограничения	
3	Были умеренные ограничения	
4	Были некоторые ограничения	
5	Были небольшие ограничения	
6	Ограничений почти не было	
7	Ограничений не было	

29. Как часто за последние две недели Вы ощущали беспокойство из-за тошноты или других неприятных ощущений в области желудка?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

30. Как часто за последние две недели Вы были раздражены?

1	Постоянно	
2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

31. Как часто за последние две недели Вам казалось, что Вас не понимают окружающие?

1	Постоянно	
---	-----------	--

2	Большую часть времени	
3	Значительную часть времени	
4	Некоторую часть времени	
5	Небольшую часть времени	
6	Почти ни разу	
7	Ни разу	

32. Насколько за последние две недели Вы были удовлетворены, довольны своей жизнью или счастливы?

1	Был очень неудовлетворен и несчастлив большую часть времени	
2	В основном был неудовлетворен и несчастлив	
3	Был временами неудовлетворен и несчастлив	
4	В основном был удовлетворен и доволен	
5	Был удовлетворен и доволен большую часть времени	
6	Был очень удовлетворен и доволен большую часть времени	
7	Был исключительно удовлетворен, не мог себя представить более удовлетворенным и довольным	