

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР  
КОЛОПРОКТОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РОССИИ

На правах рукописи

Гусев Александр Витальевич

РЕЗУЛЬТАТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ТОНКОКИШЕЧНЫХ  
РЕЗЕРВУАРОВ У ПАЦИЕНТОВ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

(14.01.17-Хирургия)

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук,

Профессор Ю.А.Шельгин

Москва 2015

## Оглавление

Список сокращений	3
Введение	5
Глава I. Обзор литературы.	12
Глава II. Характеристика больных и методов обследования.	48
2.1 Общая характеристика больных.	48
2.1.1 Сравнительная характеристика группы больных с «первичным» резервуаром и группы пациентов с «вторичным» резервуаром на момент удаления толстой кишки.	49
2.1.2 Сравнительная характеристика группы ПР и группы ВР на момент формирования тонкокишечного резервуара.	59
2.1.3 Сравнительная характеристика группы ПР и группы ВР на момент закрытия илеостомы.	64
2.2 Методика формирования тазового тонкокишечного J-образного резервуара.	75
2.3 Методика проведения тиббиальной стимуляции.	76
2.4 Характеристика методов обследования.	77
Глава III. Результаты.	87
3.1. Результаты лечения в группах на этапе первичной операции.	87
3.2 Результаты лечения в группах на этапе формирования тонкокишечного резервуара.	102
3.3 Результаты лечения в группах на этапе закрытия превентивной илеостомы.	128
Глава IV. Анализ функциональных результатов и уровня качества жизни.	136
4.1 Сравнительный анализ функциональных результатов и уровня качества жизни у пациентов в группе ПР и ВР.	137
4.2 Сравнительный анализ функциональных результатов и уровня качества жизни у пациентов с ликвидированными осложнениями в области тонкокишечного резервуара и без них.	145
Заключение	156
Выводы	178
Практические рекомендации	179
Список литературы	180

## Список сокращений:

БК – болезнь Крона

ВР – вторичный резервуар

ВЗК – воспалительное заболевание кишечника

ГЗФ – гормонозависимая форма

ГКС – глюкокортикостероиды

ГРФ – гормонорезистентная группа

ЗАПК – запирающий аппарат прямой кишки

ИРА – илеоректальный анастомоз

НАС – недостаточность анального сфинктера

НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты

ПР – первичный резервуар

РИРА - резервуарный илеоректальный анастомоз

РТК – рак толстой кишки

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С - реактивный белок

СРК – синдром раздраженного кишечника

СРР – синдром раздраженного резервуара

ЯК – язвенный колит

5-АСК - 5-аминосалициловая кислота

ВР - Bodily Pain - интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома

ГН - General Health – общее состояние здоровья

МН - Mental Health - самооценка психического здоровья, характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций)

РФ - Physical Functioning – физическое функционирование (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.)

RE - Role-Emotional - влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование

RP - Role-Physical - влияние физического состояния на ролевое функционирование (работу, выполнение будничной деятельности)

SF - Social Functioning - социальное функционирование (общение)

VT - Vitality - жизнеспособность (подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным)

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность проблемы.**

Язвенный колит (ЯК) – это хроническое заболевание, вызывающее непрерывное негранулематозное воспаление слизистой оболочки толстой кишки на различном протяжении, характеризующееся рецидивирующим течением (Воробьев Г.И., 2008; Silverberg M.S., 2005).

По данным отечественных и зарубежных авторов, заболеваемость ЯК не имеет тенденции к снижению. Ежегодно в развитых странах заболевает от 3 до 24,5 человек на 100 000 населения. При этом, в основном заболевают молодые работоспособные люди в возрасте от 20 до 30 лет, которые на фоне данного заболевания не могут продолжать активный образ жизни и быть полностью социально адаптированными. Среди этих больных необходимость в хирургическом лечении возникает у 30-40% (Воробьев Г.И., 2008; Жерлов Г.К., 2009; Fefferman D.S., 2005; Ghosh S., 2006; Lakatos P.L., 2006; Loftus Jr. E.V., 2004; Silverberg M.S., 2005).

В течение длительного времени, вплоть до середины XX века, стандартом хирургического лечения ЯК при неэффективности консервативной терапии являлось выполнение оперативного вмешательства в объеме колэктомии с брюшно-анальной резекцией прямой кишки и формированием постоянной илеостомы (Georgina M., 2009).

Учитывая резкое ухудшение качества жизни после подобной операции, многими хирургами предпринимались попытки хирургической реабилитации. Так, в 1966 г. Aylett S.O. из Великобритании опубликовал результаты лечения 300 пациентов с ЯК, которым была выполнена колэктомия с формированием низкого илеоректального анастомоза (Aylett S.O., 1966).

В 1969 г. Kock N.G описал выполненную им операцию в объеме колпроктэктомии с формированием тонкокишечного континентного резервуара в области одноствольной илеостомы (Kock N.G., 1969). Однако постоянная илеостомия по Коку так и не стала применяться повсеместно, несмотря на

достаточно подтвержденное улучшение качества жизни по сравнению с колпроктэктомией с наложением традиционной илеостомы (Vorjesson L., 2006).

В 1978 г. Parks A.G. из госпиталя Святого Марка в Лондоне, разработал новую технику формирования тонкокишечного резервуара с формированием резервуарного илеоанального анастомоза (Parks A.G., 1978).

В последние 20 лет формирование тонкокишечного резервуара является одним из основных вариантов реабилитации пациентов, перенесших колпроктэктомию по поводу ЯК, так как данная методика позволяет избежать постоянной илеостомы, инвалидизации пациента. Кишечный резервуар является «накопителем» для тонкокишечного содержимого с низким внутрисполостным давлением, достаточно большим объемом и медленными пропульсивными волнами. Все это в комплексе снижает не только частоту императивных позывов, но и количество дефекаций в сутки (McLaughlin S.D., 2009; Richards D.M., 2001).

По мнению ряда зарубежных коллег, выполнение колпроктэктомии с формированием первичного наданального резервуарного илеоректального анастомоза возможно у пациентов с легкой и среднетяжелой формой течения язвенного колита (Davies M., 2007; Hahnloser D., 2004).

Многоэтапное хирургическое лечение считается более адекватным при тяжелой атаке ЯК, или у пациентов, длительно находящихся на гормональной терапии. Наличие рака ободочной или прямой кишок на фоне ЯК так же не является абсолютным противопоказанием к реконструктивно-восстановительной операции с формированием тонкокишечного резервуара (Alves A., 2003; Carlstedt A., 1987; Gorfine S.R., 1995; Hahnloser D., 2004).

Субтотальная колэктомия, по мнению ряда авторитетных колопроктологов, является относительно безопасной операцией даже у пациентов с тяжелой, не купируемой медикаментозно атакой ЯК (Alves A., 2003; Berg D.F., 2002; Nyman N.H., 2005).

С другой стороны, по данным Hicks C.W. (2013), прием глюкокортикостероидов в предоперационном периоде не исключает

возможности формирования тонкокишечного резервуара одновременно с удалением толстой кишки. Пожилой возраст, по ее мнению, также не является ограничением к созданию первичного тонкокишечного резервуара. Однако, такие пациенты требуют тщательной коррекции сопутствующих заболеваний, изучения функции анального жома, определения способности осуществлять уход за собой в послеоперационном периоде (Hicks C.W., 2013).

Также при выборе хирургической стратегии необходимо принять во внимание, что многоэтапное лечение увеличивает риск развития послеоперационных осложнений, сроки реабилитации и нетрудоспособности пациентов, а также стоимость лечения. Так, Heuschen U.A. et al. (2001) в своем исследовании показал, что у пациентов с ЯК, которым проведено многоэтапное хирургическое лечение, частота поздних осложнений была достоверно больше, чем при одномоментном формировании резервуара и составила 50,9% и 26,3%, соответственно. В тоже время несостоятельность резервуарного шва в ближайшем послеоперационном периоде в группе с первичным тонкокишечным резервуаром составила 3,5%, а в группе с вторично сформированным резервуаром – 6,1% (Heuschen U.A., 2001).

Учитывая продолжающиеся споры и отсутствие четких критериев для формирования первичного и вторичного резервуара, очевидна актуальность проведения исследования, в котором осуществлен сравнительный анализ результатов хирургического лечения с формированием тонкокишечного резервуара у 123 пациентов, оперированных по поводу ЯК в ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии» Минздрава России. Определенный интерес представляет проведенный анализ функциональных результатов и уровня качества жизни, как у больных с первичным, так и отсроченным формированием резервуара. Помимо этого результаты сравнивались у больных с гнойно-септическими осложнениями, развившимися в области резервуарной конструкции, и у пациентов без подобных осложнений.

### **Цель исследования.**

Улучшение результатов хирургического лечения и уровня качества жизни больных, оперированных по поводу язвенного колита.

### **Задачи исследования.**

1. Выявить факторы риска, влияющие на определение показаний к отсроченному формированию тонкокишечного резервуара у больных ЯК.
2. Оценить функциональные результаты, а также уровень качества жизни у пациентов с ЯК после выполнения реконструктивно-пластических операций с формированием «первичных» и «вторичных» тазовых тонкокишечных резервуаров.
3. Изучить влияние гнойно-септических осложнений в зоне тонкокишечного резервуара на функциональные результаты операций.
4. Определить влияние гнойно-септических осложнений в зоне резервуарной конструкции на уровень качества жизни оперированных больных.

### **Научная новизна исследования.**

На основании проведенного анализа установлено, что наличие у больного тяжелой формы ЯК, метаболических нарушений, прием ГКС препаратов при необходимости хирургического лечения является показанием к отсроченному формированию тонкокишечного резервуара.

Доказано отсутствие статистически значимых различий функциональных результатов и уровня качества жизни у больных с первично и вторично сформированным резервуаром.

В то же время было продемонстрировано, что развитие у больных гнойно-септических осложнений в области внутритазовой тонкокишечной конструкции ухудшает функциональные результаты и качество жизни оперированных больных.

### **Практическая значимость результатов исследования.**

1. Многоэтапное хирургическое лечение больных ЯК с отсроченным формированием тонкокишечного резервуара, в случае тяжелого течения ЯК, ассоциированного с анемией, метаболическими нарушениями и применением ГКС, позволяет достоверно снизить уровень гнойно-септических осложнений, связанных с формированием резервуарной конструкции с 13,0% до 3,9%, что улучшает функциональные результаты, качество жизни и способствует быстрой социально-трудовой реабилитации пациентов.
2. Проведение тибиальной стимуляции перед закрытием превентивной илеостомы улучшает функциональное состояние запирательного аппарата прямой кишки (ЗАПК) у пациентов со сниженными показателями внутрианального давления после формирования тонкокишечного резервуара.
3. Проведение консервативной терапии при развившейся несостоятельности швов резервуара и наданального илеоректального анастомоза, позволяет в большинстве случаев добиться заживления дефекта, в последующем закрыть превентивную стому и, как следствие, улучшить качество жизни и функциональные результаты у данной группы больных.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Основные положения диссертации используются в практической деятельности ФГБУ "ГНЦ Колопроктологии» Минздрава России. Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры колопроктологии ГБОУ ДПО «Российской академии последиplomного образования» Минздрава России.

### **Основные положения диссертации доложены на:**

1. IX конгрессе Европейского колопроктологического общества (European Society of Coloproctology ESCP), Барселона (Испания), 24-26 сентября 2014 г.

2. всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы колопроктологии», Смоленск, 23-24 октября 2014 г.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано две печатные работы в рецензируемых отечественных периодических изданиях, рекомендуемых для публикации Высшей аттестационной комиссией, а так же в одном международном журнале.

1. Гусев А.В., Шелыгин Ю.А., Кашников В.Н., Сушков О.И. Тонкокишечные резервуары в реабилитации больных язвенным колитом (обзор литературы) // Колопроктология. – 2014. - №3(49), С.50-56.

2. Кашников В.Н., Ачкасов С.И., Болихов К.В., Сушков О.И., Назаров И.В., Гусев А.В. Результаты формирования первичных и вторичных тонкокишечных резервуаров при язвенном колите // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – №6. – С.73-77.

3. Vardanyan A.V., Kashnikov V.N., Achkasov S.I., Bolikhov K.V., Gusev.A.V. Does steroid therapy affect the complications after restorative proctocolectomy in patients with ulcerative colitis (UC)? // Colorectal Disease. – 2014. - №16 (3). - P.44.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на русском языке, на 200 страницах машинописного текста Times New Roman № 14 (Microsoft Word), состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендации. Диссертация иллюстрирована 45 таблицами, 22 рисунками. Указатель литературы содержит ссылки на 196 источников, из которых 20 – отечественные публикации и 176 – зарубежные.

Выражаю глубокую благодарность и признательность директору ФГБУ «Государственного Научного Центра Колопроктологии» Минздрава России, доктору медицинских наук, профессору Юрию Анатольевичу Шельгину за предоставленную возможность выполнения настоящей работы. Выражаю глубокую благодарность заместителю директора по научно-лечебной работе кандидату медицинских наук Владимиру Николаевичу Кашникову, руководителю онкологического отдела хирургии ободочной кишки доктору медицинских наук, профессору Сергею Ивановичу Ачкасову.

Большую благодарность выражаю всем сотрудникам ГНЦК, оказавшим неоценимую помощь в написании научной работы, разработке и внедрении в клиническую практику полученных данных. Кроме того, выражаю искреннюю благодарность и признательность всем сотрудникам онкологического отделения хирургии ободочной кишки за неустанную помощь и поддержку во время проведения исследований и выполнения представленной научной работы.

## **Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.**

### **Определение.**

Язвенный колит (ЯК) – это хроническое заболевание, вызывающее непрерывное негранулематозное воспаление слизистой оболочки толстой кишки на различном протяжении, характеризующееся рецидивирующим течением (Воробьев Г.И., 2008; Silverberg M.S., 2005).

Для ЯК типичны эпизодические обострения, характеризующиеся частым жидким стулом с примесью крови в сочетании с императивными позывами и тенезмами. Активность болезни может варьировать от полной ремиссии до фульминантной формы с системными токсическими проявлениями (Воробьев Г.И., 2008; Захарченко А.А., 2010; Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., 2013).

ЯК представляет актуальную медицинскую и социальную проблему вследствие увеличения заболеваемости среди лиц молодого, трудоспособного возраста, опасности развития серьезных осложнений, приводящих к инвалидизации, а также ухудшения качества жизни из-за хронизации процесса, а, следовательно, частого стационарного лечения и необходимости постоянной терапии препаратами иммунодепрессивного действия (Баранов А.А., 2011; Воробьев Г.И., 2008; Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., 2013; Пойда А.И., 2012; Щукина О.Б., 2008; Danese S., 2011; Fefferman D.S., 2005).

### **Эпидемиология.**

Язвенный колит наиболее часто диагностируется в период жизни с 20 до 30 лет, хотя может возникнуть в любом возрасте. (Brown J., 2012, Loftus E.V., 2004).

В течение последних десятилетий регистрируется увеличение заболеваемости язвенным колитом. Так, по данным Датского регистра был отмечен почти двукратный рост заболеваемости за последние пятнадцать лет, которая достигла 23,4 человек на 100 000 населения в 2011 году (Norgard

В.М., 2014). По данным Karpelman M.D. (2013), в США язвенным колитом болеет 593 000 человек. Из чего следует, что распространенность этого заболевания составляет 263 случая на 100 000 населения (Karpelman M.D., 2013).

Эпидемиология ЯК в целом по России неизвестна. Распространенность в Московской области составляет 22,3 случая на 100 000 населения (Белоусова Е.А., 2002).

Значительной разницы в частоте заболеваний между мужчинами и женщинами не наблюдается, хотя принято считать, что ЯК чаще встречается у мужчин (Воробьев Г.И., 2008; Bernstein C.N., 1999; Farrokhyar F., 2001).

Точные данные о распространенности ЯК получить трудно, так как часто остаются неучтенными легкие случаи, особенно в начальном периоде заболевания. Эти пациенты наблюдаются в неспециализированных амбулаторных учреждениях и трудно поддаются учету.

### **Клинические варианты течения.**

Классификации ЯК, принятые как в нашей стране, так и за рубежом, учитывают распространенность воспаления, тяжесть клинических проявлений, и характер течения заболевания. По распространенности патологического процесса выделяют проктит, левостороннее и тотальное поражение (Satsangi J., 2006). В зависимости от тяжести клинических проявлений выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую атаки ЯК. Выделяют также состояние ремиссии. По характеру течение бывает: острым (типичное и фульминантное) и хроническим (рецидивирующим и непрерывным) (Воробьев Г.И., 2008).

Ряд исследователей также выделяют особую форму заболевания – «фульминантный колит», под которой понимают острую тяжелую атаку ЯК. Термин был предложен в 1950 г. для описания единственной атаки, приведшей к смерти в течение 1 года (Rice-Oxley J.M., 1950). В настоящее

время Европейским консенсусом рекомендовано обозначать подобную клиническую ситуацию как «острая тяжелая атака ЯК» (Dignass A., 2012).

### **Диагностические критерии.**

Поскольку отсутствуют патогенетические маркеры, диагноз ЯК устанавливается на основании комбинации данных анамнеза, эндоскопической картины, данных гистологических исследований множественных биоптатов слизистой толстой кишки и отрицательных результатов тестов на инфекционные агенты (Воробьев, 2008; Dignass A., 2012).

Гистологические и эндоскопические признаки неспецифичны, в связи с чем у 10% пациентов в течение первых 5 лет с момента появления симптомов диагноз ЯК меняется на БК или диагноз ВЗК вообще снимается. Тем не менее, эндоскопическое и гистологическое подтверждение диагноза считается необходимым (Henriksen M., 2006).

Течение ЯК характеризуется эпизодами обострений и периодами ремиссий (интермиттирующее), а иногда – непрерывным течением. Около 5% случаев приходится на ЯК в виде однократного острого эпизода, за которым следует длительная ремиссия (Langholz E., 1994). Частота обострений обычно определяется в первые 3 года и может характеризоваться как частыми (2 и более приступа в год) так и редкими (1 и менее в год) обострениями (Edwards F.C., 1963).

Для пациента важно, чтобы диагноз, протяженность поражения толстой кишки и его тяжесть были установлены быстро, так как это влияет на варианты лечения и, возможно, на прогрессирование заболевания (Collins P., 2006)

### **Определение активности ЯК и тяжести состояния больного.**

Согласно мнению большинства участников Консенсуса Европейского колопроктологического общества (European Society of Coloproctology ESCP)

для оценки тяжести атаки ЯК предпочтительным и удобным в практике являются критерии Truelove и Witts (табл. 1.1.) (Stange E.F., 2008; Truelove S.C., 1955).

Таблица 1.1. Активность ЯК в соответствии с адаптированными критериями Truelove и Witts.

	Легкая	Умеренная	Тяжелая
Дефекации с кровью/сут	< 4	4 -5	≥ 6
Пульс уд/мин	< 90	≤ 90	> 90
Температура	< 37,5°C	37,5 - 37,8°C	> 37,8°C
Гемоглобин	> 11,5 г/дл	≥ 10,5 г/дл	< 10,5 г/дл
СОЭ	< 20 мм/ч	≤ 30 мм/ч	> 30 мм/ч
СРБ	< 5 мг/л	≤ 30 мг/л	> 30 мг/л

Оценку тяжелого колита по критериям Truelove и Witts легко применять у амбулаторных пациентов и использовать для определения тактики и показаний к госпитализации для интенсивной терапии. Так для констатации тяжелой атаки ЯК помимо высокой частоты дефекаций с кровью у больного должны обнаруживаться признаки системной токсической реакции (тахикардия, лихорадка и т.п.). Эти критерии рекомендуются для идентификации острого тяжелого колита Американской коллегией гастроэнтерологии (Kornbluth A., 2004) и Ассоциацией колопроктологов Великобритании и Ирландии (Brown S., 2008).

В нашей стране, кроме оценки тяжести состояния больного, для определения показаний к оперативному лечению у больных с резистентными формами ЯК применяется разработанный Костенко Н.В. (2009) индекс тяжести ЯК, определяемый с учетом следующих клинико-инструментальных параметров: частота стула, объем каловых масс, частота сердечных сокращений, температура тела, наличие болевого синдрома, показатели

гемоглобина, показатели лейкоцитов, уровень альбумина, динамика массы тела, визуальная картина прямой кишки при ректоскопии (табл. 1.2.).

Таблица 1.2. Шкала оценки тяжести язвенного колита (Костенко Н.В., 2009).

Признаки \ Баллы	0	1	2
Частота стула (в сутки)	до 6	7-11	12 и более
Объем каловых масс (мл/сутки)	до 400 мл	400-800 мл	более 800 мл
Частота сердечных сокращений (в 1 мин.)	до 90	90-109	110 и более
Температура тела (°С)	до 36,9	37,0-37,9	38,0 и выше
Боли в животе	нет	наличие	наличие
Гемоглобин (г/л)	выше 100 г/л	70-100 г/л	менее 70 г/л
Лейкоциты ( $\times 10^9$ /л)	до 9,0	9,0-13,9	14,0 и более
Альбумин (г/л)	38 г/л и более	30-37 г/л	менее 30 г/л
Индекс массы тела	повышение	сохранение	снижение
Диаметр ободочной кишки по данным R-графии (см)	до 4 см	4 -7 см	более 7 см
Выраженность проктита по данным ректоскопии	Гиперемия, рыхлость слизистой оболочки, обедненный сосудистый рисунок	Выраженная гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, эрозии	Спонтанные кровотечения, язвы

Количественные значения выбранных критериев были разделены на 3 ранга: «0», «1» и «2» балла. Оценив клинические симптомы в любой момент наблюдения, можно провести совокупную бальную оценку состояния

больного и констатировать положительную, либо отрицательную динамику в клинической картине. При отрицательной динамике индекса тяжести ситуация трактуется, как резистентность к проводимой консервативной терапии и ставится вопрос о показаниях к хирургическому лечению (Костенко Н.В., 2009).

### **Принципы лекарственной терапии.**

Принципы терапии ЯК заключаются в индукции ремиссии и поддержании ее в течение длительного периода. Медикаментозная терапия снижает риск долгосрочных осложнений и улучшает качество жизни пациентов за счет сокращения числа рецидивов, которые возникают у 67% пациентов по крайней мере 1 раз в течение 10 лет (Hoie O., 2007).

Современное медикаментозное лечение ЯК направлено на контроль симптомов и разрешение основного воспалительного процесса. Схемы лечения подбираются с учетом тяжести и распространенности заболевания (Белоусова Е.А., 2013; Головенко А.О., 2012; Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., 2013; Михайлова Т.Л., 2011; Biondi A., 2012; Kane S., 2012).

В Европейских центрах обычно используют метилпреднизолон в суточной дозе 60 мг (Dignass A., 2012). В Российских клиниках, в частности, в ФГБУ «ГНЦК» Минздрава России, для купирования тяжелой атаки ЯК обычно используют в/в преднизолон в дозе 2 мг/кг/сут (Абдулхаков С.Р., 2009). В то же время, некоторые отечественные специалисты рекомендуют применять ГКС в гораздо более высоких дозах. Так, Е.А.Белоусова предлагает назначать 360-400 мг/сут преднизолона или 500 мг/сут метипреда (Белоусова Е. А., 1998).

Таким образом, в доступной нам литературе, несмотря на широкое применение глюкокортикостероидов, мы не обнаружили однозначно сформулированных критериев гормональной резистентности. По-прежнему открытым остается вопрос о дозе ГКС, обеспечивающей максимально возможный эффект. Выбор дозы ГКС в той или иной стране во многом

определяется сложившейся традицией, основанной на необобщенном клиническом опыте. Следует подчеркнуть, что дозы, применяемые в России для лечения тяжелой атаки ЯК, почти в два раза превышают таковые, применяемые в странах Европейского союза и в США, а отсутствие единого определения гормональной резистентности не позволяет в полной мере сопоставить эффективность различных доз ГКС (Головенко А.О., 2012).

Для лечения язвенного колита применяются такие препараты, как 5-аминосалициловая кислота (5-АСК), глюкокортикостероиды (ГКС) и иммунодепрессанты, в том числе антимаболиты пурина и циклоспорин (Воробьев Г.И., 2008; Головенко А.О., 2012; Hoie O., 2007; Turner D., 2012). В 2005 году, с появлением инфликсимаба, медикаментозная терапия ЯК вступила в эпоху биологических препаратов (Lawson M.M., 2006). В настоящее время в России зарегистрированы два биологических препарата для лечения язвенного колита: инфликсимаб и голимумаб (Халиф И.Л., 2013).

В исследовании, проведенном в ГНЦ колопроктологии, оценивались предикторы эффективности консервативной терапии, которые показали, что выявление глубоких язвенных дефектов при колоноскопии до начала биологической терапии с 78% вероятностью прогнозирует неэффективность ее продолжения (Головенко А.О., 2013). Авторы показывают, что если не удастся достичь клинической ремиссии после второго курса терапии, то у таких пациентов ее продолжение не оправдано.

Благодаря достижениям в разработке новых лекарственных препаратов с таргетным воздействием большинство пациентов с локализованным и распространенным ЯК могут контролировать заболевание с помощью медикаментозного лечения, однако у 20–30% пациентов в определенный момент жизни все же требуется хирургическое вмешательство (Brown J., 2012; Daperno M., 2004; Gustavsson A., 2010).

Совместное наблюдение пациента опытным гастроэнтерологом и опытным хирургом остаются ключевым условием безопасного ведения

острого тяжелого колита. Хотя медикаментозная терапия во многих случаях оказывается эффективной, задержка в проведении необходимого оперативного вмешательства пагубно сказывается на исходе лечения больного (Randall J.S., 2010).

### **Показания к хирургическому лечению.**

Показаниями для хирургического лечения по поводу ЯК являются:

1. Осложнения язвенного колита (кишечное кровотечение, токсическая дилатация ободочной кишки, перфорация толстой кишки).
2. Неэффективность консервативной терапии (гормональная зависимость, гормональная резистентность).
3. Дисплазия или рак толстой кишки на фоне язвенного колита.
4. Задержка роста и развития у детей и подростков (Адлер Г. , 2001; Воробьев Г. И., 2008; McLaughlin S.D., 2008).

В зависимости от тяжести клинической ситуации, общего состояния, наличия или отсутствия осложнений ЯК пациенты могут быть оперированы в экстренном и плановом порядке. Соответственно исходные условия при этих двух ситуациях различны, что не может не отразиться на результатах и летальности.

По результатам шведского исследования, опирающегося на данные национального регистра, смертность после выполнения колэктомии в течение 40 дней после операции, 1 года и 3 лет составила 1,3%, 3,1%, и 6%, соответственно. Максимальная смертность, равная 4,4%, в течение 40 дней после операции была зарегистрирована у пациентов старше 59 лет (Nordenvall C., 2014).

В исследовании Roberts S.E. (2007) эпидемиолога из Англии, смертность после экстренных колэктомий, выполненных по поводу ЯК, оказалась в 1,5 раза выше, чем после плановых – 9,8% и 6,1%, соответственно. Показатели смертности в целом по стране составили 13,2% после экстренных и 3,7% после плановых операций (Roberts S.E., 2007).

## **Основные принципы хирургического лечения и их эволюция.**

Сегодня уже не вызывает сомнений объем радикального хирургического вмешательства по поводу язвенного колита – удаление всей толстой кишки. Сегментарные ее резекции, отключающие толстую кишку, илеостомы представляют лишь исторический интерес, как этапы развития хирургических методов лечения ЯК (Воробьев Г.И., 2008; Пойда А.И., 2012).

При тяжелой атаке ЯК, наличии выраженных нарушений метаболизма, анемии, в случае предоперационной терапии ГКС, колэктомию с илеостомией считают операцией выбора на первом этапе хирургического лечения, так как она позволяет пациенту избавиться от колита, прекратить прием препаратов, вернуться к оптимальному состоянию здоровья (Alves A., 2003; Dignass A., 2012; Leowardi C., 2010; Marceau C., 2007; Pinto R.A., 2011).

Если при колэктомии по срочным показаниям, в дальнейшем, все же планируется выполнение пластического этапа, в таком случае некоторые авторы рекомендуют сохранить всю прямую кишку и нижнебрыжеечные сосуды (Воробьев Г.И., 2008; Carter F.M., 1991; McKee R.F., 1995). Прямую кишку целесообразно пересечь на уровне промоториума или же дополнительно сохранить дистальный отдел сигмовидной кишки, который можно вывести в виде сигмостомы. Последний вариант является наиболее безопасным, так как при этом в брюшной полости не остается культы кишки. Основным мотивом, заставляющим авторов рекомендовать выполнение экстеоризации культы сигмовидной кишки, является утверждение, что оставление культы кишки, пораженной воспалительным процессом, ведет к увеличению риска развития гнойно-септических осложнений в полости малого таза, связанных с ее несостоятельностью, которые в дальнейшем могут затруднить выделение прямой кишки при формировании наданального резервуарного илео-ректального анастомоза (РИРА).

Так, в исследовании Carter F.M. (1991), основанном на анализе результатов хирургического лечения 136 пациентов за период с 1982 по 1989 г., было показано, что частота развития внутритазового абсцесса в группе,

где культя прямой кишки оставалась в брюшной полости, составила 12%. Этот показатель оказался выше, чем частота развития подобного осложнения в группах с выведением культи на переднюю брюшную стенку со вскрытием просвета кишки и без него – 7% и 4%, соответственно (Carter F.M., 1991). Современные степлеры, используемые для закрытия просвета культи прямой кишки, позволяют это сделать надежно, что в последние годы существенно снизило актуальность и интерес широкой хирургической общественности к этой проблеме.

Тем не менее, во всех случаях сохранения отключенной прямой и сигмовидной кишки, в независимости было ли осуществлено выведение культи на переднюю брюшную стенку или нет, возможное развитие вторичных воспалительных изменений, требует проведения местной противовоспалительной терапии. Чаще всего эффективной оказывается регулярная санация отключенных отделов с последующим введением в просвет кишки гидрокортизона в микроклизме и/или салофалька в свечах (Воробьев Г.И., 2008; Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., 2013; Халиф И.Л., 2013).

### **Эволюция пластических операций.**

Эволюция хирургического лечения ЯК позволила улучшить качество жизни пациентов, нуждающихся в колэктомии. До начала 1980-х гг. «золотым стандартом» хирургического лечения являлась колпроктэктомия с илеостомией по Brooke, который предложил в 1952 году выворачивание слизистой оболочки для облегчения ухода за одноствольной илеостомой (Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., 2013; Berndtsson I., 2005; Georgina M., 2009; Nahnloser D., 2007, Delaney C.P., 2003).

Дальнейшая история развития методов хирургической реабилитации пациентов, перенесших удаление толстой кишки, развивалась преимущественно по пути восстановления анальной дефекации.

### **Тонкокишечные резервуары и их варианты.**

В 1978 г. Parks A.G. и Nicholls R.G. впервые описали реконструктивно-пластическую колпроктэктомия с формированием резервуарного илеоректального анастомоза (РИРА), как альтернативу постоянной илеостоме. Тонкокишечный резервуар, при этом, формировался из 30 см терминального отдела тонкой кишки и геометрически напоминал букву «S». Илеоанальный анастомоз формировался ручным швом между отводящим из резервуара отрезком тонкой кишки и анальным каналом на уровне зубчатой линии. На момент написания статьи у 5 из 8 оперированных пациентов были закрыты превентивные стомы. Оценивая результаты операции, авторы отметили, что четверо пациентов для опорожнения резервуара в дальнейшем использовали катетер, у 2-х имелись умеренные признаки анальной инконтиненции (Parks A.G., 1978).

Через 6 лет после первой публикации (Parks A.G., Nicholls R.J., 1978) Nicholls R.J. (1984) представил результаты 66 вмешательств, выполненных по этой технологии (Nicholls R.J., 1984). Функциональные результаты при этом были описаны как приемлемые, за исключением проблемы, связанной с опорожением резервуара. Для опорожнения резервуара постоянно применяли катетер 52,7% пациентов, спорадически – 7,3%, оперированных больных. Причиной затрудненного опорожнения резервуара авторы назвали относительно длинный выходной отдел резервуарной конструкции ("S-образный резервуар") и рекомендовали делать его возможно короче.

"W-образный резервуар", состоящий из четырех петель тонкой кишки, образующих сферической формы конструкцию, был предложен Nicholls R.J. в 1985 году в качестве резервуара большей емкости, чем S-резервуар. В 1990 году, сравнивая резервуары, автор указал на сравнимую частоту дефекации у больных, имеющих W-образный резервуар, с пациентами, обладающими J-резервуаром, и отсутствие необходимости в использовании катетера для опорожнения, в отличие от S-резервуара (Nicholls R.J., 1990). К подобным выводам пришли и другие авторы (Block M., 2009; Lovegrove R.E., 2007).

Внедрение техники формирования J-образного тонкокишечного резервуара стало настоящим прорывом в хирургическом лечении ЯК (Utsunomiya J., 1980). После удаления ободочной и прямой кишки J-образной формы резервуар формировался ручным швом из двух отрезков терминального отдела подвздошной кишки длиной около 20 см каждый после вскрытия просвета кишки по краю, противоположному брыжейке. Подобный резервуар был сформирован, по данным Utsunomiya J., (1980), у 11 больных семейным аденоматозом толстой кишки и у 2-х больных язвенным колитом. У всех пациентов илео-анальный анастомоз был сформирован по типу бок в конец ручным швом после выполнения мукозэктомии. С появлением циркулярных степлеров, большинство хирургов стали отдавать предпочтение новой технике.

В 2006 году Lovegrove R.E. опубликовал метаанализ, основанный на данных 21 исследования, в котором сравнивались функциональные результаты формирования 2699 ручных и 1484 степлерных резервуарно-анальных анастомозов. Обе техники формирования резервуарных анастомозов продемонстрировали отсутствие достоверных различий по частоте развития послеоперационных осложнений (24,6% и 40,1%). В то же время функциональные результаты оказались несколько лучше в группе со степлерным анастомозом. В частности достоверно реже отмечались эпизоды недержания тонкокишечного содержимого (29,9% и 19,5%). Ночное подтекание кишечного содержимого достоверно чаще заставляло больных с ручным анастомозом пользоваться прокладками (26,7% и 8,1%). Также, по данным анальной манометрии, отмечались достоверно более низкие показатели давления в анальном канале в покое, в среднем на 13,4 мм.рт.ст. и при волевом усилии на 14,4 мм.рт.ст. после формирования ручного резервуарно-анального анастомоза (Lovegrove R.E., 2006). Описанные различия необходимо расценивать, как значительные, так как они оказывают влияние на качество жизни больного.

По данным другого метаанализа, проведенного Lovegrove R.E. (2007), в котором сравнивались ближайшие и отдаленные результаты формирования 689 J-образных, 306 W-образных и 524 S-образных тонкокишечных резервуаров, как вариантов завершения колпроктэктомии, отсутствовали достоверные различия в частоте развития послеоперационных осложнений между различными видами резервуарных конструкций (Lovegrove R.E., 2007). В то же время затруднения при опорожнении резервуара потребовали его интубации у 29,6%, 20,0% и 1,8% пациентов с S-, W- и J-образными резервуарами, соответственно. Также метаанализ показал, что пациенты с J-резервуаром имели большую частоту дефекаций, в среднем, на 0,97 раз/сутки по сравнению с W- и на 1,48 раз/сутки по сравнению с S-резервуаром.

Также носители J-резервуара принимали антидиарейные препараты в 3,55 раз чаще, чем при формировании W- и в 2,78 раза чаще, чем при формировании S-резервуара.

В свою очередь частота спонтанного опорожнения при S-резервуаре была в 2,63 раза выше, чем при W-резервуаре.

Заслуживает внимания рандомизированное исследование, в котором сравнивались отдаленные функциональные результаты J- и W-образного резервуаров. В нем было показано, что если спустя год после операции частота стула в сутки была статистически значимо больше в группе J-резервуара и составила 7 против 5 в группе W-резервуара, то через 9 лет подобные различия между группами отсутствовали (McCormick P.H., 2012).

Это обстоятельство вместе с технической простотой формирования J-образного, по сравнению с W-образным резервуаром, заставляет авторов отдавать предпочтение первой конструкции.

Постоянная илеостомия с формированием тонкокишечного резервуара по Коку была предложена в 1969 году в качестве альтернативы формированию пожизненной илеостомы после колэктомии с экстирпацией прямой кишки для улучшения качества жизни оперированных больных (Kock N.G., 1969).

Операция выполняется путем фиксации петель дистального отдела подвздошной кишки в определенном взаиморасположении с формированием удерживающего клапана, в результате чего образуется функциональная емкость, в которой происходит физиологическая задержка содержимого тонкой кишки. Опорожнение резервуара осуществляется только с помощью зонда несколько раз в сутки (Castillo E., 2005; Kock N.G., 1969; Litle V.R., 1999; Nessar G., 2006).

Данное вмешательство так и не стало применяться повсеместно, несмотря на достаточно подтвержденное улучшение качества жизни, по сравнению с качеством жизни после колпроктэктомии с наложением традиционной илеостомы (Borjesson L., 2004; Nessar G., 2006). Основными причинами скептического отношения хирургов к данной операции стали технические сложности при формировании резервуара, необходимость использования большого сегмента тонкой кишки и риск развития осложнений, прежде всего стриктур, связанных с постоянной травматизацией зондом клапана резервуара. Так в сообщении Wasmuth H.H. (2007) при описании результатов формирования удерживающей илеостомы у 22 из 50 оперированных пациентов было выполнено 38 повторных операций, в том числе 4 (8%) повторных формирования резервуара. При этом недостаточность клапана резервуара, а также проблемы с катетеризацией стали причиной реоперации у 42% больных, образование свищей – у 29% пациентов и стеноз - у 21% носителей резервуара (Wasmuth H.H., 2007).

В 1989 году Kock N.G. описал "К-образный резервуар", который можно охарактеризовать как низведенный в полость таза резервуар, сформированный по методике Kock, но без удерживающего клапана. К-образный резервуар имеет сферическую форму, что позволяет использовать пропорционально больший объем по длине подвздошной кишки. У 6 пациентов, оперированных по этой методике, спустя три месяца после закрытия превентивной стомы частота стула была равна 4 в сутки, отсутствовали ночные дефекации и подтекание кишечного содержимого, не

было необходимости в использовании прокладок. Объем резервуара со 100 мл после операции достиг 550 мл через год после закрытия стомы. Хорошие функциональные результаты автор объясняет большим объемом и низким внутриполостным давлением в резервуарной конструкции (Kock N.G., 1989).

За последние 20 лет техника формирования J-образного тонкокишечного резервуара стала новым эталоном в лечении и реабилитации больных ЯК (McLaughlin S.D., 2009; Richards D.M., 2001).

### **Илеоректальный анастомоз.**

Еще один важный вопрос, требующий рассмотрения, касается вида резервуарного анастомоза.

Широко известен факт, что оставление даже небольшого участка слизистой прямой кишки после выполнения колпроктэктомии может стать причиной развития рецидива воспаления, дисплазии или рака в этой зоне. Еще более спорным является предложение, относительно сохранения большего по объему участка толстой кишки.

Так в 1960 году Aylett S.O. предложил восстановление непрерывности желудочно-кишечного тракта в виде формирования илео-ректального анастомоза после выполнения колэктомии по поводу язвенного колита. Он отметил, что данная операция обеспечивает приемлемые функциональные результаты (Aylett S.O., 1960). В то же время у четверти пациентов частота стула достигала более 6 раз в день, что обуславливало развитие перианального дерматита. В то же время подавляющее число больных считали операцию успешной.

Возможности широкого применения этого метода ограничены риском развития рака и клинически проявляющегося рецидива воспалительного процесса в оставшейся части прямой кишки. Тем не менее, в 2006 году автором из Швеции Vorjesson L., была опубликована статья, где представлен опыт формирования восстановительных илео-ректальных анастомозов у 26 пациентов спустя в среднем 11 месяцев после выполнения колэктомии по

поводу язвенного колита. Еще у 6 больных колэктомия с формированием илеоректального анастомоза была выполнена в один этап. Тяжелое воспаление в оставшейся прямой кишке у 3 больных с илеоректальным анастомозом и несостоятельность анастомоза в 1 наблюдении стали причиной повторных операций и формирования одностольной постоянной илеостомы, как завершения хирургического лечения, у 4 (12%) пациентов. У 23 (85%) пациентов с функционирующим илеоректальным анастомозом, частота стула после операции равнялась 5-6 раз в сутки. (Borjesson L., 2006).

В защиту подобной тактики авторы высказывают аргументы, что частота септических осложнений, связанных с РИРА достигает 30-40% (Heuschen U.A., 2002), а проблемы с резервуаром, приводящие к повторным вмешательствам развиваются в 15-20% наблюдений (Karoui M., 2004). Одним из главных плюсов данной стратегии, по мнению Borjesson L., является возможность пациентам молодого возраста закончить обучение, сделать карьеру, завести семью. Поэтому, по мнению автора, выбор подобной операции может быть темой для обсуждения с молодыми пациентками. Так в исследовании Olsen K.O. (1999), показано, что частота бесплодия среди пациенток, страдающих ЯК, практически не отличается от здоровой популяции, но достигает 50% после хирургического лечения с формированием РИРА (Olsen K.O., 1999). Схожие результаты, демонстрирующие снижение способности к зачатию и вынашиванию беременности у женщин после формирования РИРА были получены целым рядом авторов (Gorgun E., 2004; Johnson P., 2004; Ording O.K., 2002). В качестве причин подобных нарушений чаще всего называют спаечный процесс в области малого таза и, особенно, фаллопиевых труб (Oresland T., 1994). Таким образом, рассмотрение возможности формирования илеоректального анастомоза в качестве временного этапа хирургического лечения, может иметь под собой весомые аргументы и быть поводом для дальнейших исследований и дискуссий (Da Luz Moreira A., 2010; Leijonmarck

С.Е., 1990; Taylor В.М., 1985), однако не стоит забывать о возможном развитии рака в оставшейся части толстой кишки.

### **Варианты формирования илеоанального и илеоректального анастомоза.**

В историческом аспекте, первоначально, реконструктивно-восстановительные анастомозы накладывались между резервуаром и анальным каналом на уровне зубчатой линии при помощи ручного шва (Nicholls J., 1984; Parks N.G., 1978). Распространение и широкое внедрение в клиническую практику циркулярных сшивающих аппаратов способствовало переходу на степлерную технику формирования наданального резервуарного илео-ректального анастомоза. Стоит подчеркнуть, что формирование наданального резервуарно-ректального анастомоза при помощи циркулярного сшивающего аппарата подразумевает оставление короткого, длиной около 2 см, участка стенки прямой кишки, который в последующем может стать причиной продолженного постоянного воспаления («каффит» - воспаление манжеты) с развитием дисфункции резервуара (Annibali R., 1994). Также в оставшейся слизистой возможно развитие дисплазии и очень редко рака.

С другой стороны формирование аппаратного анастомоза, по сравнению с ручным, по данным Lovegrove R.E. (2006), достоверно снижает частоту использования прокладок ночью с 26,7% до 8,1%, соответственно, что коррелирует с более высокой частотой подтекания тонкокишечного содержимого после формирования резервуарно-анального ручного анастомоза (Lovegrove R.E., 2006).

### **Мукозэктомия.**

Достаточно информативно, с точки зрения представления о частоте развития дисплазии в области транзиторной зоны, демонстрирует исследование Coull D.B. et al. (2003), где исследовались биоптаты из области

манжетки у 135 больных, перенесших колпроктэктомия с формированием степлерного наданального РИРА, спустя, в среднем, 56 месяцев после операции (Coull D.V., 2003). 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 язвенного колита с формированием РИРА за 30 летний период. В этом исследовании, выполненном на основании 23 публикаций, Branco V.C. (2009), 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 (Branco V.C., 2009).

С целью определения возможности регенерации слизистой прямой кишки после выполнения мукозэктомии Herpell J. (1983) предпринял 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 РИРА. Было показано, что в 2 наблюдениях

оставались небольшие островки слизистой оболочки прямой кишки и анальных желез (Heppell J., 1983).

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 транзиторной 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 РИРА мал, но существенно возрастает при выявлении дисплазии или рака в толстой кишке. Выполнение мукозэктомии полностью не устраняет этот фактор риска (Keriv R., 2010).

#### **Этапность лечения.**

По-прежнему актуален вопрос, касающийся числа этапов при выполнении реконструктивно-восстановительной колпроктэктомии с формированием наданального резервуарного илео-ректального анастомоза.

Хочется сразу оговориться, что большинство хирургов накладывают превентивную стому на этапе формирования резервуарной конструкции (Dignass A., 2012; Fazio V.W., 2013, Heuschen U.A., 2001).

В глобальном смысле существует два подхода в хирургической тактике лечения больных ЯК с формированием РИРА. В первом варианте все этапы операции выполняются одномоментно (Kirat H.T., 2010). 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 наданальным резервуарным

илео-ректальным анастомозом. Выбор последней стратегии наиболее оправдан, по мнению Hare N.C. (2008), у пациентов с тяжелой формой ЯК, длительно получающих высокие дозы ГКС или в случаях, когда дифференциальный диагноз между ЯК и болезнью Крона (БК) затруднителен (Hare N.C., 2008). Время между удалением толстой кишки и реконструктивно-восстановительной 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 (Berg D.F., 2002; Heuschen U.A., 2002; Hyman N.H., 2005; Hwang J.M., 2008; Lim M., 2007). С другой стороны нельзя отрицать влияние и ряда других факторов на исходы формирования РИРА. Так в исследовании Hicks C.W. (2013), изучалось влияние различных факторов на результаты двух и трех- этапных операций с формированием РИРА 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 (Hicks C.W., 2013).

Авторы из Франции, в 2003 году, обобщив двадцатилетний опыт многоэтапного хирургического лечения 164 больных ВЗК, пришли к выводу, что выполнение субтотальной колэктомии на первом этапе хирургического лечения безопасно, характеризуется низкой смертностью, снижает риск гнойно-септических осложнений со стороны резервуара и позволяет исключить болезнь Крона до формирования резервуара (Alves A., 2003).

## **Функциональные результаты.**

Показатели для оценки функциональных исходов формирования РИРА 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 (Michelassi F., 2003).

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 (Berndtsson I., 2007; Bullard K.M., 2002; Delaney C.P., 2003; Hahnloser D., 2007; Michelassi F., 2003; Tekkis P.P., 2010; Tulchinsky H., 2003; Wheeler J.M., 2005; Fazio 2013 IPA). Соответствующие показатели частоты ночных дефекаций составляют от 0 до 2 эпизодов в течение ночи (Hahnloser D., 2007), в то время как подавляющему большинству пациентов опорожнять кишечник в течение ночи не требуется (Berndtsson I., 2007; Bullard K.M., 2002; Delaney C.P., 2003; Hahnloser D., 2007; Michelassi F., 2003; Tekkis P.P., 2010; Tulchinsky H., 2003; Wheeler J.M., 2005). Так, по данным Hahnloser D. (2007) из клиники Мейо, ночные дефекации никогда не отмечали 37%, редко- 41% и часто- 22% оперированных больных (Hahnloser D., 2007).

Способность удерживать кишечное содержимое в течение дня характеризуется как отличная в среднем у 50% больных спустя 10 лет после операции (Delaney C.P., 2003, Michelassi F., 2003), в отдельных сериях достигая 80% (Fazio V.W., 2013). Выраженное недержание описано в 4-17% случаев (Chapman J.R., 2005; Hahnloser D., 2007; Michelassi F., 2003; Tekkis P.P., 2010; Tulchinsky H., 2003; Wheeler J.M., 2005;). Показатель идеального удержания кала ночью колебался от 61,3% до 77% (Berndtsson I., 2007; Delaney C.P., 2003; Hahnloser D., 2007; Tekkis P.P., 2010; Tulchinsky H., 2003; Wheeler J.M., 2005), а подтекание кишечного содержимого в ночное время происходило в 13-47% наблюдений (Bullard K.M., 2002; Chapman J.R., 2005; Hahnloser D., 2007).

Дифференцировать газ от кишечного содержимого способны 67% больных (Hahnloser D., 2007).

Michelassi F. (2003) установил, что число пациентов имеющих хорошую функцию анального держания днем и ночью было достоверно больше после степлерного формирования анастомоза, чем после наложения РИРА ручным способом (Michelassi F., 2003).

В тоже время показатели идеального держания днем, оцениваемые в отдаленные сроки, через 15 лет после формирования резервуара, составили 83% по данным Berndtsson I. (2007) и 55% по данным Hahnloser D. (2007). Защитными прокладками хотя бы раз пользовались от 9,3 до 44% пациентов (Berndtsson I., 2007; Hahnloser D., 2007). По данным Farouk R. (2000) этот показатель достигал 55% после 12 лет наблюдений (Farouk R., 2000). Позывы, в любой форме, описаны у 9-23% пациентов (Berndtsson I., 2007; Michelassi F., 2003; Tekkis P.P., 2010; Wheeler 2005). Около половины пациентов использовали какие-либо препараты для регулирования консистенции стула и частоты опорожнений кишечника (Berndtsson I., 2007; Farouk R., 2000; Hahnloser D., 2007; Wheeler J.M., 2005).

Следует также признать, что в некоторые исследования были включены пациенты с семейным аденоматозом, болезнью Крона,

недифференцированным колитом, хотя их и было явное меньшинство (Chapman R.N., 2005; Delaney C.P., 2003; Fazio V.W., 2013; Hahnloser D., 2007; Tekkis P.P., 2010).

Наиболее внушительным опытом формирования резервуара обладает Fazio V.W. (2013), описавший 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 (Fazio V.W., 2013). Результаты оценивались через 1, 5 и 10 лет после операции. Полное анальноедержание 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 РИРА, 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 РИРА с хорошими функциональными результатами возможно только в Центре с большим опытом выполнения подобных вмешательств (Fazio V.W., 2013).

### **Неэффективность резервуара.**

Для обозначения невозможности удовлетворительного функционирования резервуара, связанного с развитием осложнений, в англоязычной литературе используется термин «failure pouch», который возможно перевести как «отказ резервуара», а для лучшего обозначения создавшейся ситуации – «неэффективность резервуара».

К неэффективности резервуара также относят ситуации, когда необходимо его удаление с формированием постоянной илеостомы или неокончательное отключение на срок более полугода (Leowardi C., 2010). Как

частный случай неэффективности можно рассматривать преобразование резервуара в удерживающую илеостому. Hueting W.E. et al. (2005), используя метааналитический подход, провели исследование осложнений и неэффективности резервуара по данным, опубликованным до 2000 года (Hueting W.E., 2005). Анализ объединённых данных 43 исследований о неэффективности резервуара с медианой наблюдения 3 года показал, что её частота составила 6,8% и увеличилась до 8,5% в течение 5 лет последующего наблюдения. Очевидной связи между частотой неэффективности и размером выборки в исследовании или годом публикации не отмечено. Показатели неэффективности в исследованиях, опубликованных после 2000 года, находились приблизительно в том же диапазоне значений (Berndtsson I., 2007; Fazio V.W., 2013; Hahnloser D., 2007; Ikeuchi H, 2010; Leowardi C., 2010; Tekkis P.P., 2010; Tulchinsky H., 2003; Wheeler J.M., 2005).

В 50% и более случаев причиной неэффективности являются гнойно-септические осложнения со стороны резервуара (Forbes S.S., 2009; Tulchinsky H., 2003). Следующими по частоте развития неэффективности, обуславливающими плохое функционирование резервуарной конструкции, являются анатомические причины (стриктуры, перегибы резервуара), воспаление в сохранённой слизистой оболочке прямой кишки. Частота этих причин составляет 30% (MacRae H.M., 1997; Tulchinsky H., 2003). Хроническое воспаление стенки резервуара или резервуарит оказывается относительно редкой причиной его неэффективности и составляет около 11% (Tulchinsky H., 2003).

Среди хирургических причин, достоверно повышающих частоту неэффективности, авторы называют ручное формирование резервуарного анастомоза (Fazio V.W., 2013; MacRae H.M., 1997) и его натяжение (MacRae H.M., 1997).

В некоторых ситуациях у больных, перенесших колпроктэктомию с формированием РИРА, диагноз трансформируется в БК. Известно, что риск развития гнойно-воспалительных осложнений со стороны резервуара при БК

выше, чем при ЯК. В качестве причин неэффективности резервуара в подобных ситуациях указывают наиболее выраженные симптомы (плохое функционирование, воспаление резервуара, свищи и др.) (Forbes S.S., 2009; Prudhomme M., 2006).

### **Осложнения, связанные с формированием резервуара.**

#### **Резервуарит.**

Одним из самых частых осложнений, связанных с формированием тонкокишечного резервуара считается его воспаление. У 48% пациентов резервуарит развивается хотя бы 1 раз в течение 10 лет наблюдения. И этот показатель увеличивается до 70% при наблюдении до 20 лет (Fazio V.W., 2013).

Клиническая картина резервуарита, впервые описанная Kock N.G. в 1976 году, характеризовалась необходимостью частого опорожнения большего объема жидкости, иногда с кровянистым кишечным содержимым, а также наличием небольших язв на слизистой. При этом лечение салицилосульфопиридином оказалось весьма эффективным (Kock N.G., 1976). Также характерно развитие болей в животе, общее недомогание и повышение температуры тела. По данным эндоскопии, выявляется гиперемия и отечность слизистой резервуара, иногда в сочетании с контактным кровотечением и изъязвлением. При гистологическом исследовании выявлялось острое неспецифическое воспаление (Kock N.G., 1977). Причиной подобного воспаления в резервуаре Kock N.G. (1977) считал стаз и изменение микробного состава химуса.

Диагноз воспаления резервуара в идеале необходимо устанавливать на основании клинических, эндоскопических и гистологических данных, так как показано, что эти три вида признаков не обязательно сочетаются (Heuschen U.A., 2001; Heuschen U.A., 2002; Moskowitz R.L., 1986). Первоначально считали, что причиной воспаления резервуара служит задержка каловых масс с последующим избыточным бактериальным ростом в резервуаре (Bonello

J.C., 1981; Kock N.G., 1977). Позже эта теория была по существу отвергнута, поскольку было показано, что в резервуарах с нарушениями эвакуации выраженного воспаления не развивалось (De Silva H.J., 1991; O'Connell P.R., 1986).

При изучении состава микрофлоры резервуара были получены противоречивые данные об увеличении числа аэробов (Nicholls R.J., 1981), в то время как в других исследованиях показано снижение количества лактобактерий и бифидобактерий (Iwaya A., 2006), или увеличение числа бактерий, восстанавливающих сульфат (Duffy M., 2002; Ohge H., 2005).

Одна из наиболее популярных теорий утверждает о наличии дисбаланса по содержанию бактерий в резервуаре, который у восприимчивых людей приводит к активации иммунной системы и воспалению (Johnson M.W., 2009). Частичным доказательством этой теории является благоприятное воздействие антибиотиков и, возможно, пробиотиков. Тем не менее, объяснение того, как и почему развивается дисбактериоз, до сих пор отсутствует.

Coffey J.C. et al. (2009) недавно предложили объединяющую теорию, согласно которой в резервуаре развивается метаплазия эпителия по типу толстокишечного, сопровождающаяся повышенным синтезом сульфомуцина, который является субстратом для бактерий, восстанавливающих сульфат, число которых в резервуаре повышен (Coffey J.C., 2009). Восстанавливающие сульфат бактерии вырабатывают сероводород, который выявлен при активном воспалении резервуара, и содержание которого коррелирует с тяжестью заболевания. Среди аргументов в пользу этой теории также выдвинуты данные о снижении числа восстанавливающих сульфат бактерий и сероводорода при терапии антибиотиками, и тотальную колонизацию этими бактериями резервуаров у больных, оперированных по поводу ЯК.

Было высказано предположение, что риск развития воспаления резервуара повышается при ряде патологических состояний, таких как:

тотальное поражение толстой кишки (Simchuk E.J., 2000), ретроградный илеит (Abdelrazeq A.S., 2008; Ferrante M., 2008;), первичный склерозирующий холангит (Abdelrazeq A.S., 2008), а также при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) (Achkar J.P., 2005).

Для части случаев воспаления резервуара удастся выявить этиологию. Вторичное воспаление резервуара, вероятно связано с тенденцией к хронизации и с развитием устойчивости к антибиотикам. Довольно распространенной ситуацией может оказаться колонизация резервуара *Clostridium difficile*, и этот возбудитель был выявлен при хроническом воспалении резервуара (Shen B., 2008).

Также при хроническом резервуарите наблюдается присутствие инфекции цитомегаловируса (Casadesus D., 2007; Munoz-Juarez M., 1999; Pfau P.R., 2000). Прием НПВС тоже может вызывать клиническую картину, напоминающую воспаление резервуара (Shen B., 2007).

В качестве вторичной причины воспаления резервуара может рассматриваться болезнь Крона, клинически и эндоскопически проявляющаяся аналогично идиопатическому воспалению резервуара.

Препаратами первого ряда для лечения идиопатического воспаления резервуара считают антибиотики. В повседневной клинической практике на сегодняшний день наиболее часто используют метронидазол и ципрофлоксацин, как в качестве единственного метода лечения, так и в комбинации. В пользу использования антибиотиков свидетельствует, прежде всего, наблюдаемое благоприятное влияние на клиническую картину. Сравнению метронидазола и плацебо при хроническом рецидивирующем воспалении резервуара было посвящено рандомизированное контролируемое исследование, проведенное у 13 пациентов (Madden M.V., 1994). При терапии метронидазолом описано снижение частоты опорожнений кишечника, но без каких-либо различий по эндоскопическим или гистологическим количественным показателям воспаления и, кроме того, без снижения выраженности симптомов. Метронидазол и ципрофлоксацин сравнивали в

рандомизированном контролируемом исследовании у 16 пациентов, и на фоне лечения выявили большую эффективность ципрофлоксацина в виде регрессии симптомов и улучшения эндоскопической и морфологической картины. В группе терапии ципрофлоксацином частота достижения ремиссии значительно повышалась (Shen B., 2001). Клинические наблюдения свидетельствуют, что у некоторых пациентов с хроническим, рецидивирующим течением воспаления резервуара ремиссию можно сохранить, ежедневно или даже реже назначая низкую дозу антибиотиков (McLaughlin S.D., 2011).

### **Каффит.**

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 (Annibali R., 1994; Lovegrove R.E., 2006).

Это состояние развивается в 10–40% (Lavery I.C., 1995) случаев формирования резервуара (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 (Lavery I.C., 1995; Thompson-Fawcett M.W., 1999). Лечение рекомендуется, в основном, местное, стероидами или препаратами 5-АСК (Lavery I.C., 1995 ; Wu B., 2013).

По мнению Wu B. (2013), случаи упорного каффита, не поддающиеся консервативной терапии, надо, прежде всего, рассматривать с точки зрения изменения диагноза на БК. Необходимо также дополнительно исследовать

возможность наличия хирургических осложнений, связанных с транзиторной зоной. Так из 58 пациентов с упорным каффитом у 19 (32,8%) был установлен диагноз БК в области резервуара, а у 14 (24,1%) выявлены хирургические осложнения: свищи, гнойные затеки в области РИРА (Wu B., 2013).

### **Синдром раздраженного резервуара.**

Для обозначения состояния, при котором имеются типичные симптомы воспаления резервуара, а признаки воспаления отсутствуют Shen B. et al. (2002) предложил термин «синдром раздражённого резервуара» (СРР) (Shen B., 2001; Shen B., 2002,). Так в 2008 году Shen B. Описал 36 случаев СРР 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 (Shen B., 2002). СРР по клинике сходен с синдромом раздраженного кишечника (СРК). Также отсутствуют специфичные макро- и микроскопические изменения. Частыми сопутствующими заболеваниями при обоих этих состояниях оказываются депрессия и тревожность, широко распространённые при СРК (Ohman I., 2007; Shen B., 2006; Schmidt C., 2007). Кроме того, в пользу связи с СРК получены данные о достоверном повышении уровня энтерохромаффинных клеток, синтезирующих серотонин (Shen B., 2008).

Сообщений о лечении СРР немного. В статье Shen B. et al. (2002) примерно в 50% случаев СРР достигнуто улучшение при сочетании психотерапии, изменения диеты, назначения пищевых добавок с повышенным содержанием волокон, антидиарейных препаратов, спазмолитиков и антидепрессантов (Shen B., 2002).

### **Гнойно-септические осложнения.**

Гнойно-септические осложнения после формирования РИРА 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 (Forbes S.S., 2009; Heuschen U.A., 2002; Lee P.Y., 1997; Sagar I., 2006). Частота развития гнойно-септических осложнений колеблется в интервале от 6,2% (Sagar I., 2006) в Cleavland Clinic, USA в большой серии наблюдений до 12% (Hallberg H., 2005) и даже 26,7% (Leijonmarck C.E., 1992) в небольших сериях. В большинстве исследований этот показатель находится в прямой зависимости от продолжительности наблюдения, опыта хирургов и адекватности диагностики осложнений (Fazio V.W., 2013; Hallberg H., 2005). Гнойно-септические осложнения после формирования резервуарной конструкции возникают как в ранние сроки, так и через несколько лет после операции (Fazio V.W., 2013; Heuschen U.A., 2002; Lim M., 2007; Sagar I., 2006). Так по данным Fazio (2013) 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 (Tekkis P.P., 2005).

Некоторые авторы попытались определить факторы риска развития септических осложнений. В нескольких исследованиях значимым фактором оказалась терапия стероидами (Aberra F.N., 2003; Cohen Z., 1992; Heuschen U.A., 2002; Lim M., 2007; Subramanian V., 2008). Так Lim M. (2007), 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 РИРА. Опираясь на полученные результаты, автор рекомендует не выполнять формирование РИРА у больных, получающих преднизолон в суммарной дозе более 20 мг в сутки, а отдавать предпочтение многоэтапному лечению (Lim M., 2007).

Тем не менее, в некоторых исследованиях подобные результаты в отношении дооперационной терапии ГКС не подтверждаются (Hicks C.W. 2013; Ziv Y., 1996). Ziv Y. (1996), анализируя опыт Cleaveland Clinic Foundation, провел 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 исследовании Hicks C.W. (2013) значимым фактором, влияющим на развитие гнойно-септических осложнений, оказался только опыт хирурга.

Кроме использования стероидов, в качестве фактора риска развития свищей называют неправильную постановку диагноза ЯК, имея в виду необходимость его трансформации в БК (Tekkis P.P., 2005; Tsujinaka S., 2006), 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 (Lim M., 2007; Tekkis P.P., 2005; Tsujinaka S., 2006).

Кроме влияния стероидов на частоту развития гнойно-септических осложнений, изучалось также влияние цитостатических препаратов. Так Abera F.N. (2003), установив влияние приема преднизолона на рост числа септических осложнений со стороны резервуара, не обнаружил при этом увеличения риска в случае совместной терапии ГКС и азатиоприном.

Yang Z. (2012) провел 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 (Yang Z., 2012). К подобным выводам также пришли и другие исследователи (Gainsbury M.L., 2011; Krane M.K., 2013). В метаанализе Billioud V. (2013), основанном на результатах 21 исследования, включающего 4251 пациента, были получены те же данные в отношении приема инфликсимаба при ЯК (Billioud V., 2013).

Среди поздних септических осложнений отдельное место занимает резервуаро-вагинальный свищ. Частота его развития колеблется от 3%, по данным Heuschen U.F. (2002), до 7,4%, по данным Lee P.Y. (1997) (Heuschen U.A., 2002; Lee P.Y., 1997).

В двух исследованиях показано, что резервуаро-вагинальные свищи чаще развивались у пациенток, оперированных по поводу ЯК, нежели семейного аденоматоза толстой кишки (Heriot A.G., 2005, Heuschen U.A., 2002).

Свищ чаще развивался на уровне или ниже илеоанального анастомоза (Groom J.S., 1993; Heriot A.G., 2005; Lee P.Y., 1997; Tsujinaka S., 2006). Причем в случаях наличия свищевого отверстия ниже уровня анастомоза стоит думать о криптогландулярной природе свища или наличии у больной БК (Groom J.S., 1993; Heriot A.G., 2005; Lee P.Y., 1997; Tulchinsky H., 2003). Тип формирования анастомоза не имел особого значения для формирования свища по данным одних авторов (Gecim I.E., 2000; Tekkis P.P., 2005), но оказался достоверно выше при ручном, нежели аппаратном анастомозе - 7,4% и 1,9%, соответственно в другом исследовании (Lee P.Y., 1997).

Сроки и выбор метода лечения гнойно-септических осложнений после формирования РИРА зависят от вида осложнения и клинического состояния пациента. Заслуживает представления опыт лечения 157 подобных осложнений, развившихся после 2518 операций с формированием РИРА. 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 (Sagar I., 2006). Решающее значение для спасения резервуара может сыграть отключающая стома (Farouk R., 1998).

Для ликвидации формирующихся после стихания острого воспаления свищей авторы рекомендуют использовать трансанальный и комбинированный абдоиноперинеальный доступ (Dehni N., 2005; Heuschen U.A., 2001; Mathis K.L. 2009). Решение в каждой конкретной ситуации необходимо принимать индивидуально.

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 илео-анального анастомоза (Dayton M.T., 2000; Fazio V.W., 2013; Remzi F.H., 2009). В некоторых ситуациях эта операция может стать альтернативой постоянной илеостоме (Baixauli J., 2004; Remzi F.H., 2009). 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 (Remzi F.H., 2009).

С субъективной точки зрения качество жизни во многом определяется разрывом между ожиданиями пациента и результатами лечения (Calman K.C., 1984) - чем меньше разрыв, тем лучше качество жизни.

Для изучения качества жизни у пациентов, перенесших формирование РИРА, применяются различные шкалы и опросники. Наиболее распространены SF-36 (Brandsborg S., 2013; Koerdt S., 2014), Global Quality of Life instrument - GIQLI (Fazio V.W., 2013; Leowardi C., 2010), Cleveland Clinic Pelvic Pouch Questionnaire (CCPPQ) (Fazio V.W., 2013; Umanskiy K., 2010) и Cleveland Global Quality of Life (CGQL) (Scarpa M., 2007), (IBDQ) (Brandsborg S., 2013), шкала Векснера и др. Достаточно трудно проводить параллели и сравнивать результаты разных исследований, учитывая неоднородность в группах пациентов, инструментов для оценки качества жизни. Например, в исследовании Koerdt S. (2014), сравнение качества жизни здоровых людей и пациентов после формирования РИРА не выявило различий при использовании SF-36 за исключением эмоциональной сферы. При использовании CGQL различия были более выражены (Koerdt S., 2014).

По данным исследования, проведенного Berndtsson I. (2003), качество жизни больных ЯК (General QoL) после удаления толстой кишки и формирования РИРА глобально не изменяется. Однако, показатели, характеризующие контроль за функцией кишечника и влияние этой функции на качество жизни выше у большинства пациентов после формирования РИРА. В то же время у половины этих больных имеют место императивные позывы на стул и болезненность в перианальной области (Berndtsson I., 2003). У пациентов без осложнений отдаленные функциональные результаты и качество жизни лучше, чем у больных со скомпрометированным резервуаром. Развившаяся неэффективность резервуара снижает бальную оценку качества жизни в шкалах социального и ролевого функционирования, психического и общего здоровья, жизнеспособности (Berndtsson I., 2007).

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 (Brandsborg S., 2013; Heikens J.T., 2012; Koerdt S., 2014).

В другом исследовании, выполненном Malik B.A. (2013), 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 (Malik B.A., 2013).

Анализ уровня качества жизни, с использованием SF-36 и IBDQ пациентов мужского пола, проведенный Brandsborg S. (2013), показал, что он достоверно выше, чем у женщин по пяти шкалам (Brandsborg S., 2013), что не отразилось на уровне общей удовлетворенности операцией.

По данным Leowardi C. (2010), 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 (Leowardi C., 2010) 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 (Leowardi C., 2010).

Высокий уровень качества жизни пациентов, подвергнувшихся хирургическому лечению в клинических институтах с большим опытом формирования РИРА, достигается благодаря хорошим непосредственным и функциональным результатам лечения (Fazio V.W., 2013).

Качество жизни, включающее в себя как физические, так и психо-эмоциональные аспекты, возможность человека полноценно жить и функционировать в социуме – это те немаловажные задачи, которые должен решить врач, выбрав правильную тактику лечения больного с язвенным колитом (Белоус С.С., 2013; Потапов А.С., 2013; Халиф И.Л., 2013; Malik В.А., 2013).

Таким образом, анализ современной литературы, посвященной хирургическому лечению ЯК, показал, что на сегодняшний день в вопросе о критериях формирования первичного и вторичного тонкокишечного резервуара существует множество неопределенностей и разногласий среди исследователей и этот факт мотивировал нас для проведения настоящего исследования. А именно, недостаточно освещены аспекты, касающиеся влияния высокодозной гормональной терапии на частоту послеоперационных осложнений, качество жизни и функциональные результаты.

Так же, в анализируемой нами литературе оказались не освещены вопросы, касающиеся способов коррекции недостаточности анального сфинктера у больных после формирования резервуара.

Не менее важным является вопрос о числе этапов хирургического лечения. Ведь от этого решения в каждом конкретном случае зависит не только период времени, необходимый для полной реабилитации, но и результаты лечения, в том числе функциональные, которые значимо влияют на уровень качества жизни.

## **Глава II. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ.**

### **2.1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ.**

Настоящее сравнительное проспективное исследование основано на анализе результатов хирургического лечения 123 больных, оперированных в ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии» Минздрава России, в период с 2007 по 2013 гг. по поводу язвенного колита, у которых вмешательство было завершено выполнением реконструктивно - пластического этапа – формирования тонкокишечного резервуара.

#### Критериями включения пациентов в исследование служило:

Наличие язвенного колита, требующего хирургического лечения с возможностью формирования как первичного, так и вторичного тонкокишечного резервуара.

#### Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Рак нижнеампулярного отдела прямой кишки на фоне язвенного колита.
2. Наличие свищей в перианальной области.
3. Недостаточность анального сфинктера.

Критерием для отказа от формирования тонкокишечного резервуара на первом этапе явилось общее состояние, обусловленное тяжестью течения ЯК и выраженными метаболическими нарушениями (анемия, гипопропротеинемия, гипоальбуминемия). Выбор в пользу многоэтапного лечения делали с учетом эмпирической оценки тяжести состояния, данных литературы, где ряд авторов указывает на негативное влияние гормональной терапии на результаты хирургического лечения с формированием резервуара у больных ЯК (Aberra F.N., 2003; Cohen Z., 1992; Heuschen U.A., 2002; Lim M., 2007; Subramanian V., 2008).

### 2.1.1 Сравнительная характеристика группы больных с «первичным» резервуаром и группы пациентов с «вторичным» резервуаром на момент удаления толстой кишки.

Тонкокишечный резервуар формировался первично – в один этап с удалением всей толстой кишки у 46 (37,4%) больных - группа первичных резервуаров (ПР) и отсрочено, у 77 (62,6%) пациентов - группа вторичных резервуаров (ВР). У всех больных операция с формированием тонкокишечного резервуара завершалась наложением превентивной стомы.

При этом, на первом этапе хирургического лечения в группе пациентов ВР, преимущественно (n=69 (89,6%)), оперативное вмешательство выполнялось в объеме удаления ободочной кишки. Резекции различных отделов ободочной кишки у 8 (10,4%) человек были выполнены в других лечебных учреждениях (табл. 2.1.; рис. 2.1.).

Таблица 2.1. Объем оперативного вмешательства на первом этапе в группе ВР.

Объем оперативного вмешательства	Кол-во наблюдений (n=77)
Колэктомия по типу операции Гартмана, илеостомия по Бруку	40 (52,0%)
Субтотальная резекция ободочной кишки с формированием одноствольной илео- и сигмостомы	29 (37,6%)
Левосторонняя гемиколэктомия с формированием одноствольной трансверзостомы	7 (9,1%)
Правосторонняя гемиколэктомия с формированием отдельной илео- и трансверзостомы	1 (1,3%)



Рисунок 2.1. Объем оперативного вмешательства на первом этапе хирургического лечения.

Из 123 пациентов, включенных в исследование, было 65 (53,6%) женщин и 58 (46,4%) мужчин в возрасте от 17 до 61 ( $30,6 \pm 10,9$ ) года. В группе ПР было 25 (54,3%) мужчин в возрасте  $31,5 \pm 9,5$  (19 - 58) года и 21 (45,7%) женщина в возрасте  $32,8 \pm 11,6$  (19 - 60) лет. Группу ВР составили 33 (42,8%) мужчины в возрасте  $33,4 \pm 12,0$  (17 - 58) лет и 44 (57,2%) женщины в возрасте  $27,1 \pm 9,6$  (17 - 58) лет. При этом, 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, социально активных людей (табл. 2.2.).

Таблица 2.2. Сравнительная характеристика групп по полу и возрасту.

Группа ПР (n=46)		Группа ВР (n=77)		p*
Пол	Возраст (лет)	Пол	Возраст (лет)	
муж (n=25)	31,5±9,5 (19-58)	муж (n=33)	33,4±12,0 (17-58)	0,952
жен (n=21)	32,8±11,6 (19-60)	жен (n=44)	27,1±9,6 (17-58)	0,056

\*t-критерий Стьюдента

Средняя длительность анамнеза в группе ПР оказалась достоверно, практически в 2 раза, больше, чем в группе ВР – 84,3 и 43,8 мес., соответственно (p=0,001), что, по всей видимости, связано с более легким течением заболевания в этой группе, адекватностью и эффективностью проводимой терапии. Следует отметить, что выявленные различия в основном наблюдались у лиц женского пола - в группе ПР длительность анамнеза у них составила 95,3 мес., а в группе ВР 37,9 мес. (p=0,001). У лиц мужского пола выявленные различия оказались не достоверны (табл. 2.3.).

Таблица 2.3. Длительность анамнеза ЯК на момент первичной операции в зависимости от пола в анализируемых группах.

Пол	Группа ПР (n=46)	Группа ВР (n=77)	p*
	Длительность анамнеза (мес.)	Длительность анамнеза (мес.)	
м+ж	84,3 (1-264)	43,8 (1-240)	0,001
муж	69,9 (3 - 264)	55,1 (1 – 240)	0,317
жен	95,3 (1 – 204)	37,9 (1 - 112)	0,001

\* Mann - Whitney U-test

Анализ средних клинических и биохимических показателей крови на момент первичной операции установил, что в группе ВР выраженность анемии была достоверно больше, чем в группе ПР. Уровень гемоглобина составил 103,8 и 117,1 г/л, соответственно ( $p=0,033$ ). Среднее число лейкоцитов было выше в группе ВР, чем в группе ПР - 11,1 и  $8,8 \times 10^9$ /л, соответственно ( $p=0,016$ ).

Показатели общего белка и альбумина были достоверно меньше в группе ВР, чем в группе ПР. Достоверных различий по уровню С-реактивного белка между группами не получено (табл. 2.4.; рис. 2.2.).

Таблица 2.4. Показатели крови на момент первичной операции в группах.

Показатели	ПР (n=46)	ВР (n=77)	p*
Средний уровень гемоглобина, г/л	117,1 (61-155)	103,8 (51-149)	0,033
Средний уровень лейкоцитов, $\times 10^9$ /л	8,8 (1,8-18,4)	11,1 (5-26,8)	0,016
Средний уровень общего белка, г/л	69,9 (59,7-83,0)	63,3 (32,0-88,8)	0,002
Средний уровень альбумина, г/л	40,7 (14,7-47,1)	34,4 (13,0-53,7)	0,018
Средний уровень С реактивного белка, мг/л	18,5 (от 1,1 до 123,9)	9,4 (от 2,0 до 16,3)	0,569

\* Mann - Whitney U-test

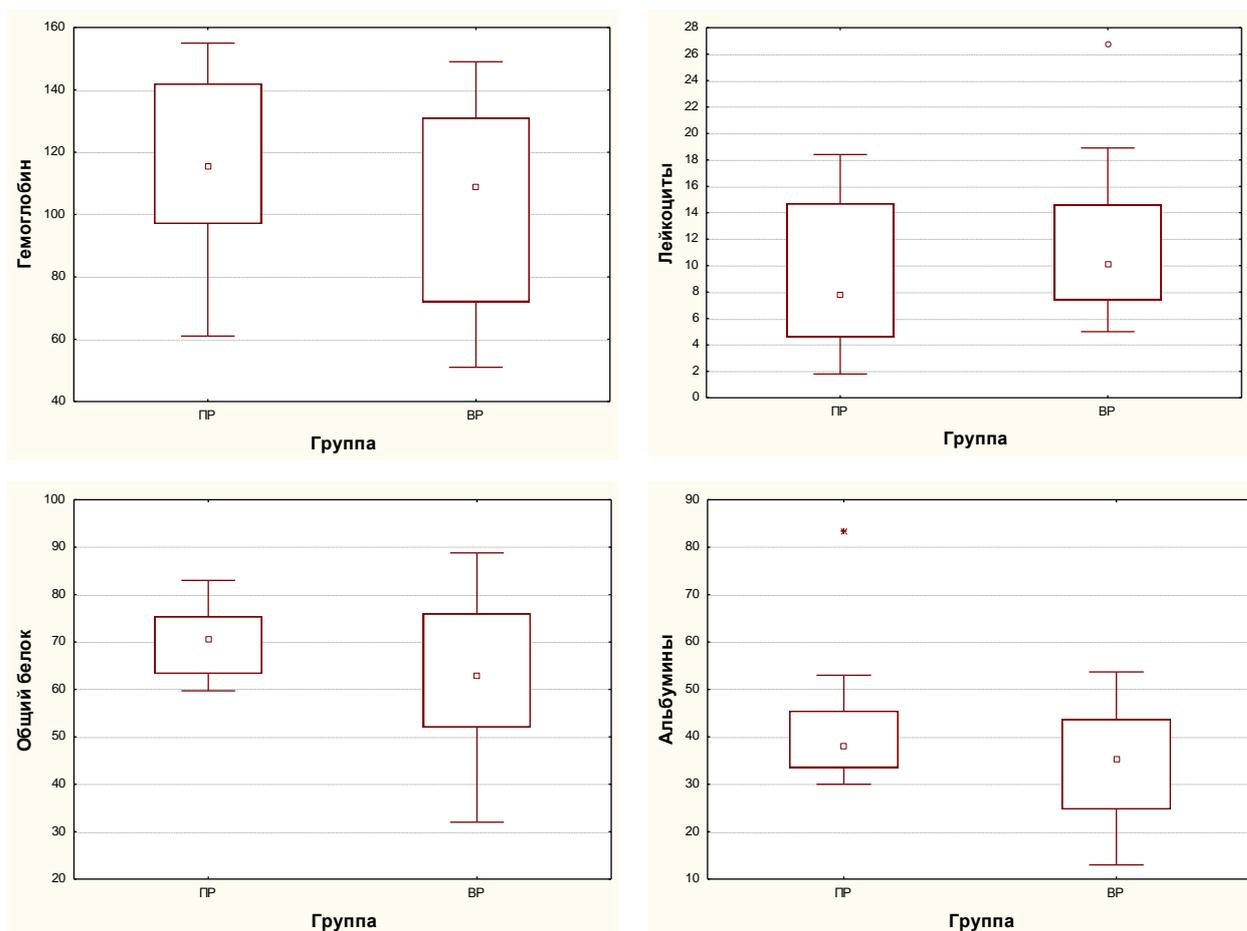


Рисунок 2.2. Показатели крови на момент первичной операции в группах ПР и ВР.

Анализ тяжести заболевания с учетом критериев Truelove и Witts показал, что в группе ВР было достоверно больше пациентов с тяжелой формой ЯК, чем в группе ПР – 53(68,8%) и 24(52,1%), соответственно ( $p=0,049$ ) (табл. 2.5.; рис. 2.3.).

Таблица 2.5. Степень тяжести ЯК на момент первичной операции с учетом критериев Truelove и Witts.

Тяжесть ЯК	ПР (n=46)	ВР (n=77)	p*
Легкая	13 (28,3%)	14 (18,2%)	0,260
Умеренная	9 (19,6%)	10 (13,0%)	0,439
Тяжелая	24 (52,1%)	53 (68,8%)	0,049

\*  $\chi^2$  (хи - квадрат)

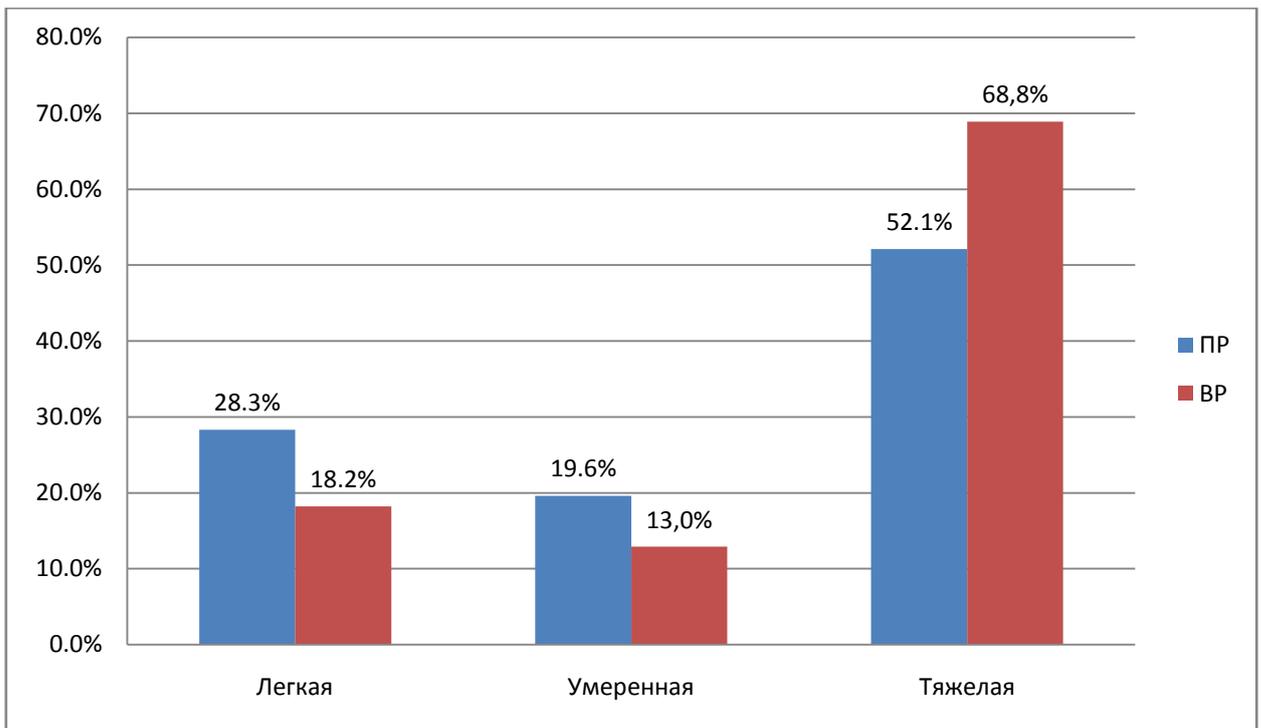


Рисунок 2.3. Степень тяжести ЯК на момент первичной операции с учетом критериев Truelove и Witts.

Удельный вес больных, получавших гормональную терапию к моменту первичной операции в группе ВР был статистически значимо выше по сравнению с пациентами группы ПР: 55 (71,4%) из 77 и 22 (47,8%) из 46 пациентов, соответственно ( $p=0,012$ ) (рис. 2.4.). При этом, терапию ГКС в дозе более 50 мг получало достоверно большее число пациентов группы ВР, чем группы ПР: 48 (87,3%) из 55 и 14 (63,6%) из 22 получавших ГКС, соответственно ( $p<0,001$ ).

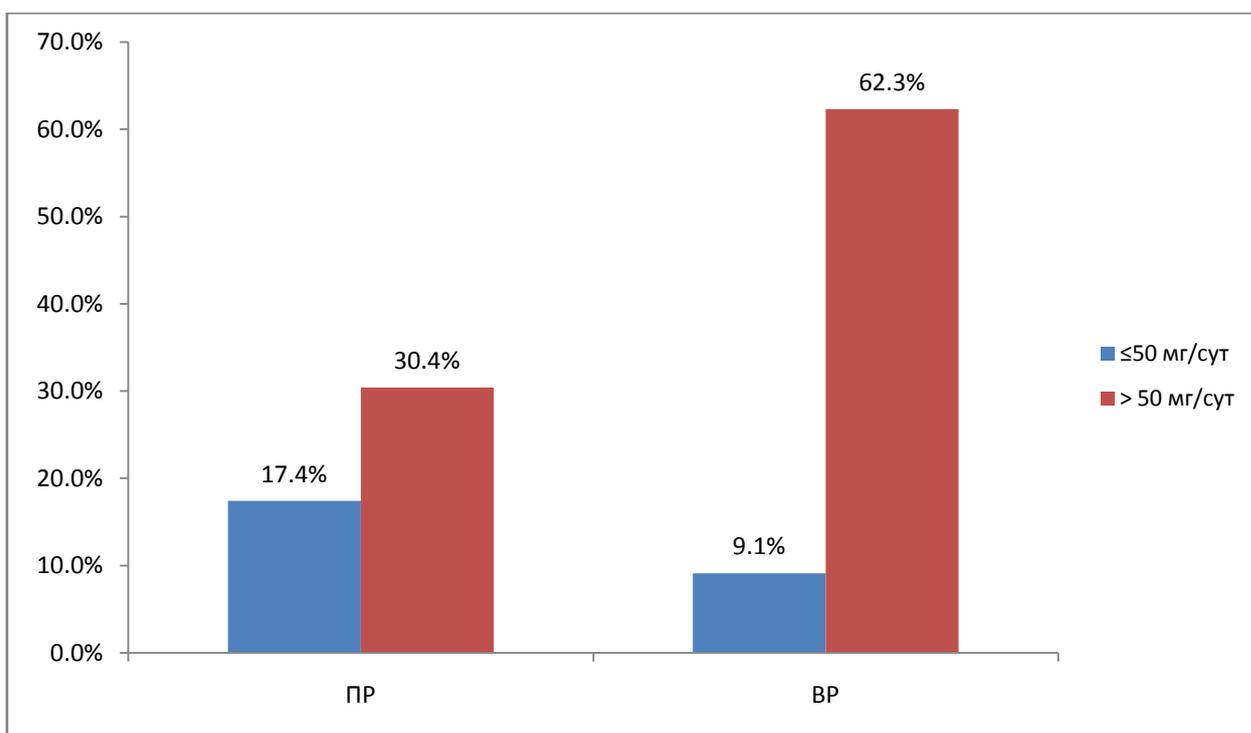


Рисунок 2.4. Уровень дозировки преднизолона на момент первичной операции у 22 из 46 больных группы ПР и 55 из 77 пациентов ВР, получавших глюкокортикоидную терапию.

При анализе средних доз преднизолона, установлено, что они были выше в группе ВР, чем ПР – 88,6 и 50,6 мг/сут. ( $p=0,066$ ). В среднем терапия преднизолоном проводилась на 1 месяц дольше в группе многоэтапного лечения, однако различия не достоверны, что может объясняться малым размером выборки (табл. 2.6.).

Таблица 2.6. Длительность приема и средняя дозировка преднизолона на момент первичной операции.

Параметр	ПР (n=22)	ВР (n=55)	p*
Средняя дозировка преднизолона (мг/сут.)	50,6 (20-100)	88,6 (20-360)	0,066
Длительность	1,5	2,5	0,340

приема ГКС (мес.)	(1 - 4)	(1 - 13)	
----------------------	---------	----------	--

\* Mann - Whitney U-test

Таким образом, в группе ВР был выше удельный вес пациентов, получавших в течение более длительного периода времени гормональную терапию в более высоких дозах, что с учетом данных литературы, может рассматриваться как худшие условия для формирования резервуара одновременно с удалением толстой кишки.

12 (26,1%) пациентам из группы ПР, не получавших терапию ГКС, назначались препараты 5-АСК. Биологическая терапия препаратом Ремикейд проводилась в 6 (13,0%) случаях, местная терапия ГКС - у 2 (4,3%) человек. 4 пациента на момент первичной операции терапию по поводу ЯК не получали. В группе ВР терапия 5-АСК проводилась у 19 (24,7%) больных. Преднизолон в сочетании с Ремикейдом получали 6 (7,8%) пациентов, а 5-АСК вместе с Ремикейдом - 3 (3,9%) человека. Назначение антицитокиновой терапии у больных двух групп (Ремикейд в дозировке 5 мг/кг) было связано с попыткой преодоления гормональной резистентности.

Необходимо отметить, что в группе ПР и ВР наиболее частым показанием к оперативному лечению явилась неэффективность гормональной терапии, под которой понимали гормонорезистентность или гормонозависимость - у 37 (80,4%) и 60 (78,0%) больных, соответственно. Достоверные различия между группами в частоте этого показателя отсутствуют ( $p=0,463$ ) (табл. 2.7., рис. 2.5.). Рак толстой кишки служил показанием к операции несколько чаще в группе ПР, чем ВР - 5 (10,9%) и 2 (2,6%) наблюдениях, соответственно ( $p=0,06$ ). Развитие ворсинчатых опухолей было зарегистрировано только в группе ПР - в 4 (8,7%) случаях. Таким образом, новообразования толстой кишки достоверно чаще служили показанием к оперативному лечению в группе ПР, чем в группе ВР - в 9(19,6%) и 2 (2,6%) наблюдениях, соответственно ( $p=0,002$ ) (табл. 2.7.; рис.

2.5.). Такие различия можно объяснить более длительным анамнезом ЯК в группе ПР, так как по данным литературы риск возникновения рака коррелирует с длительностью течения ЯК (Rutter M.D., 2006).

Обращает на себя внимание, что осложнения ЯК стали показанием к хирургическому лечению только в группе ВР у 15 (19,4%) человек. Так, 10 (12,9%) больным с кишечными кровотечениями\* выполнены срочные операции. У 5 (6,5%) больных с тяжелым течением язвенного колита показанием к экстренной операции стали перфорации различных отделов толстой кишки с развитием перитонита. Во всех 5 случаях данное осложнение развилось в других медицинских учреждениях РФ и эти больные поступили в ГНЦК после выписки из стационаров для определения дальнейшей тактики лечения.

Таблица 2.7. Показания к первичному хирургическому лечению (удалению толстой кишки).

Показания к операции		Группа ПР (n=46)	Группа ВР (n=77)	p*	
Осложнения ЯК	Перфорация толстой кишки	-	5 (6,5%)	-	
	Кишечное кровотечение <sup>^</sup>	-	10 (12,9%)	-	
Неэффективность гормональной терапии		37 (80,4%)	60 (78,0%)	0,822	
Новообразова ния толстой кишки	Рак толстой кишки	5 (10,9%)	2 (2,6%)	0,067	0,002
	Ворсинчатые образования	4 (8,7%)	-	-	

<sup>^</sup>Под кишечным кровотечением понимается потеря более 100 мл крови в сутки по данным объективных методов или при объеме каловых масс с визуально определяемой примесью крови более 800 мл в сутки. Косвенно о

кишечном кровотечении может свидетельствовать прогрессирующее снижение гемоглобина на фоне адекватной терапии (Ивашкин В.Т., 2013).

\*  $\chi^2$  (хи - квадрат)

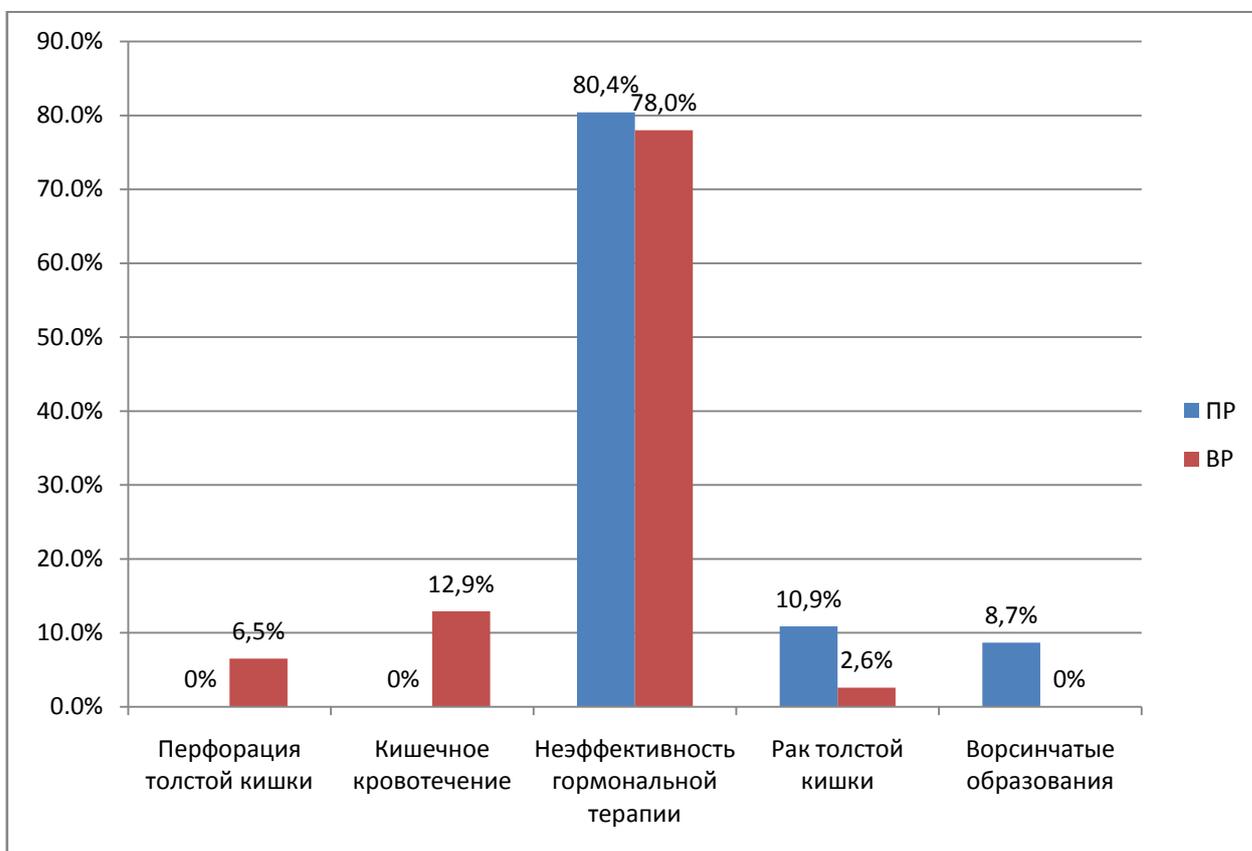


Рис. 2.5. Показания к первичному хирургическому лечению (удалению толстой кишки).

Таким образом, на момент первичной операции средняя длительность анамнеза в группе ПР оказалась практически в 2 раза больше, чем в группе ВР. Выраженность метаболических нарушений была выше в группе ВР, а именно: достоверно ниже был уровень гемоглобина, общего белка и альбумина. Подобные различия между группами можно объяснить тем, что в группе ВР было достоверно больше больных, получающих гормональную терапию в более высоких дозах в связи с более агрессивным течением ЯК. Также, развившиеся у 15 больных осложнения ЯК в группе ВР, привели как к развитию анемии и выраженных метаболических расстройств, так и

лейкоцитарной реакции, что в итоге отразилось на средних значениях выборки.

В послеоперационном периоде у 22 (47,8%) больных группы ПР и 55 (71,4%) пациентов группы ВР проводилось плановое снижение гормональной терапии до полной ее отмены.

Также больным группы ВР для купирования и дальнейшей профилактики развития воспалительного процесса в оставшихся отделах толстой кишки выполнялись введения ГКС в микроклизмах (гидрокортизон 125 мг/сут., ежедневно) и свечах (преднизолоном 0,01 г/сут., ежедневно).

Помимо противовоспалительной терапии больным назначался комплекс лечебной физкультуры, направленный на тренировку мышц запирающего аппарата прямой кишки.

### **2.1.2 Сравнительная характеристика группы ПР и группы ВР на момент формирования тонкокишечного резервуара.**

Интервал времени от момента первичной операции до выполнения реконструктивно-пластического этапа с формированием тонкокишечного резервуара в группе ВР в среднем составил 7,4 (3 - 31) месяца.

Анализ средних значений показателей крови на момент формирования тонкокишечного резервуара выявил следующие различия между группами. Так уровень гемоглобина в группе ВР был достоверно выше, чем в группе ПР - 132,1 и 117,1 г/л, соответственно ( $p=0,001$ ). Также достоверно выше был уровень общего белка – 74,2 и 69,9 г/л ( $p=0,002$ ) и ниже уровень лейкоцитов – 6,7 и 8,8  $\times 10^9$ /л ( $p=0,032$ ). Уровни альбумина и с-реактивного белка статистически значимо не различались (табл. 2.8.; рис. 2.6.). Данные различия между группами объясняются тем, что ко второму плановому этапу хирургического лечения у пациентов группы ВР ликвидированы анемия, метаболические нарушения, отменена гормональная терапия. Вместе с тем у больных в группе ПР имелась пораженная ЯК толстая кишка, а 22 пациента на момент первичного оперативного вмешательства получали терапию ГКС.

Таблица 2.8. Показатели крови на момент формирования тонкокишечного резервуара в группах ПР и ВР.

Показатели	ПР (n=46)	ВР (n=77)	p*
Уровень гемоглобина, г/л	117,1 (61-155)	132,1 (80-168)	0,001
Уровень лейкоцитов, х 10 <sup>9</sup> /л	8,8 (1,8-18,4)	6,7 (3,4-15,2)	0,032
Уровень общего белка, г/л	69,9 (59,7-83,0)	74,2 (47,0-86,0)	0,002
Уровень альбумина, г/л	40,7 (30,0-83,5)	42,4 (35,0-51,0)	0,4
Уровень С реактивного белка, мг/л	18,5 (1,1 - 123,9)	12,0 (1,0 - 162,5)	0,592

\* Mann - Whitney U-test

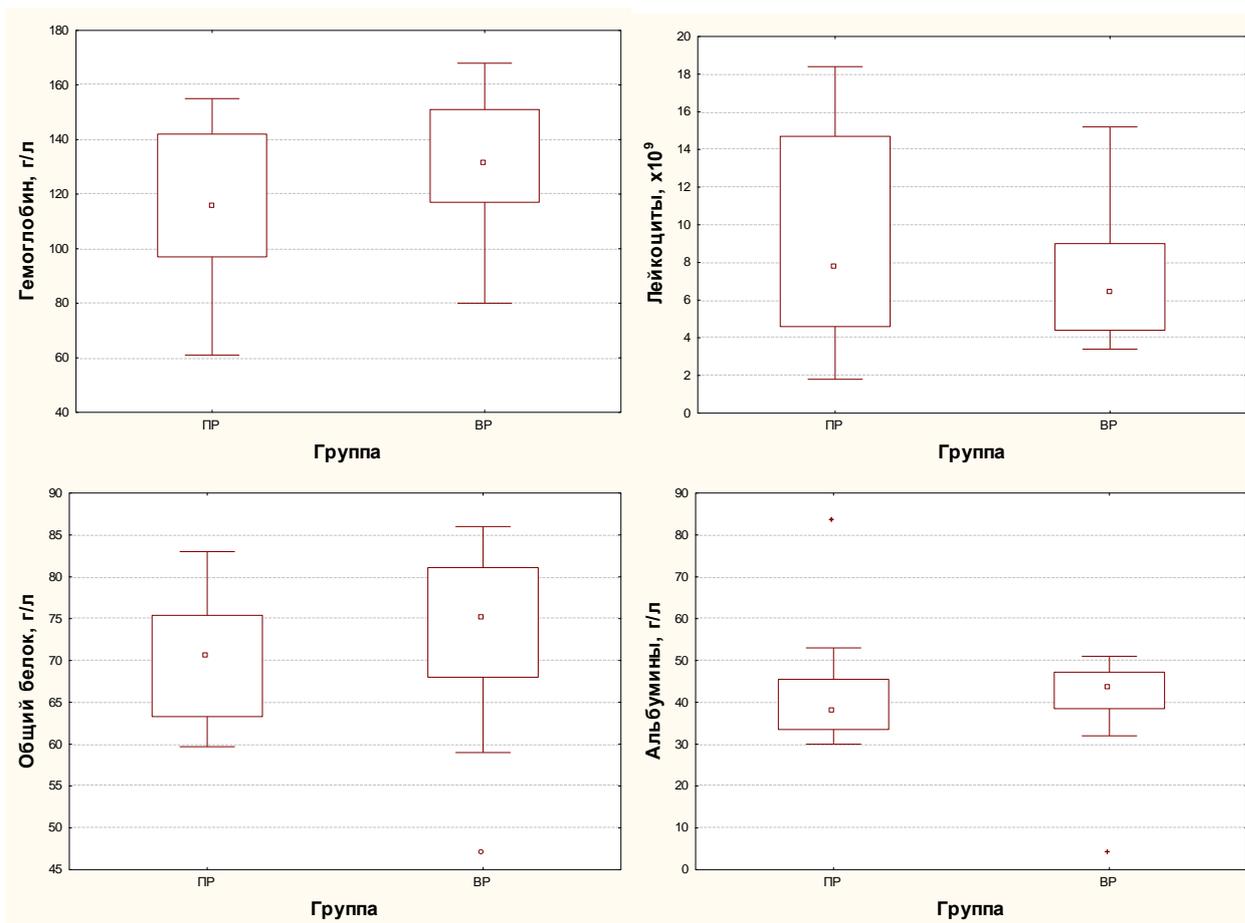


Рисунок 2.6. Показатели крови на момент формирования резервуара в группе ПР и ВР.

В то же время анализ уровня биохимических и клинических показателей крови в группах выявил, что в группе ПР число пациентов с гипоальбуминемией было достоверно больше, чем в группе ВР – 13 (28,3%) и 7 (9,1%), соответственно ( $p=0,006$ ) (табл. 2.9.). Причиной гипоальбуминемии в группе ПР являлись потери белка через пораженную ЯК толстую кишку, в то время, как воспаление в оставшихся отделах толстой кишки в группе ВР было контролируемо и не оказывало влияния на выраженность метаболических нарушений. Других отличий не выявлено.

Таблица 2.9. Распределение больных в зависимости от уровня клинических и биохимических показателей крови на этапе формирования резервуара.

Показатели	Значение параметра	ПР (n=46)	ВР (n=77)	p*
Гемоглобин, г/л	≤ 100 г/л	6 (13,0%)	4 (5,2%)	0,173
	> 100 г/л	40 (87,0%)	73 (94,8%)	
Лейкоциты, х 10 <sup>9</sup> /л	≥ 9 х 10 <sup>9</sup> /л	11 (23,9%)	11 (14,3%)	0,225
	<9 х 10 <sup>9</sup> /л	35 (76,1%)	66 (85,7%)	
Общий белок, г/л	≤ 60 г/л	3 (6,5%)	2 (2,6%)	0,361
	> 60 г/л	43 (93,5%)	75 (97,4%)	
Альбумин, г/л	≤ 38 г/л	13 (28,3%)	7 (9,1%)	0,006
	>38 г/л	33 (71,7%)	70 (90,9%)	
С реактивный белок, мг/л	> 5 мг/л	2 (4,3%)	4 (5,2%)	0,563
	≤ 5 мг/л	8 (17,4%)	21 (27,3%)	

\* X<sup>2</sup> (хи - квадрат)

Гормональную терапию преднизолоном перед формированием тонкокишечного резервуара получали 22 (47,8%) пациента в группе ПР в средней дозировке 50,6 мг/сут. В то время как в группе ВР только один пациент (1,3%) получал преднизолон в дозе 10 мг/сут. по поводу сопутствующего заболевания (ревматоидный артрит). Причем терапия проводилась в течение трех лет до операции и была продолжена в послеоперационном периоде.

Ультрасонография ректальным датчиком перед формированием резервуара выполнена всем больным, при этом толщина стенки прямой кишки оценена у 29 и 40 больных группы ПР и ВР, соответственно. По данным УЗИ ректальным датчиком средняя толщина стенки прямой кишки достоверно между группой ПР и группой ВР не отличалась и составила 3,4 и 3,8 мм, соответственно, что превышало нормальные значения (Орлова Л.П.,

2004) и свидетельствовало о сохраняющемся воспалении или его исходе в виде склероза (табл. 2.10). Отсутствие различий по этому параметру между группами может свидетельствовать об одинаковой выраженности воспаления в прямой кишке у пациентов обеих групп.

Таблица 2.10. Толщина стенки прямой кишки по данным ультразвукового исследования ректальным датчиком на момент формирования резервуара.

Параметры	Норма	ПР (n=29)	ВР (n=40)	p*
Толщина стенки прямой кишки (мм)	2-3	3,4 (2,1-5,0)	3,8 (2,4-6,0)	0,084

\* Mann - Whitney U-test

Для оценки функционального состояния ЗАПК всем пациентам, у которых планировалось формирование тонкокишечного резервуара, выполнялась профилометрия. При этом показатели среднего давления в анальном канале в покое в группе ПР были выше в среднем на 10 мм.рт.ст. (p=0,068). Различия связаны с тем, что в группе ВР измерение этого показателя производилось после выполнения колэктомии с формированием одноствольной стомы при отсутствии анальной дефекации в среднем в течение 7,4 мес. (табл. 2.11., рис. 2.7.).

Таблица 2.11. Показатели внутрианального давления в группах на момент формирования резервуара.

Исследуемые показатели	Норма (мм рт. ст.)	ПР (n=46) (мм рт. ст.)	ВР (n=77) (мм рт. ст.)	p*
Давление в анальном канале в покое	52,2 ± 8,2	61,1 (39,1-87,5)	51,9 (37,7-90,9)	0,068
Давление в анальном канале при волевом сокращении	76,6 ± 8,9	89,1 (60,9-106,0)	93,7 (67,5-162,6)	0,869

\* Mann - Whitney U-test

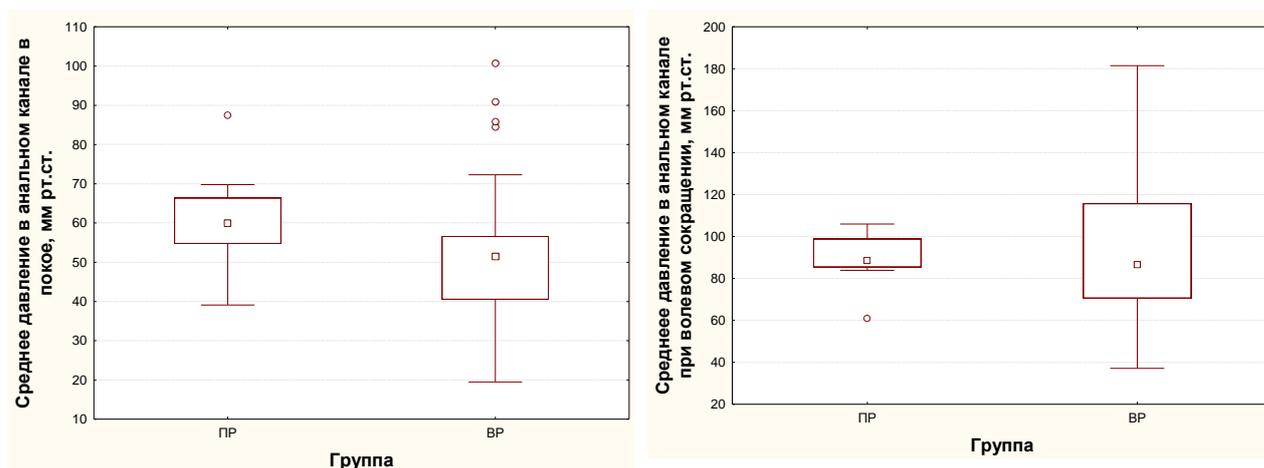


Рисунок 2.7. Показатели внутрианального давления в группах на момент формирования резервуара.

Таким образом, пациенты группы ВР к моменту формирования резервуара находились в лучшем физическом состоянии, чем больные из группы ПР, о чем свидетельствовали достоверно лучшие клинические и биохимические показатели крови. Выше был уровень гемоглобина и общего белка, ниже уровень лейкоцитов. Также в группе ВР было достоверно меньше пациентов с гипоальбуминемией. Анализируя причины выявленных различий, возможно предположить, что они обусловлены отменой терапии ГКС, скоррегированными метаболическими нарушениями, а, главное, отсутствием ободочной кишки, как субстрата заболевания.

### 2.1.3 Сравнительная характеристика группы ПР и группы ВР на момент закрытия илеостомы.

Пациенты обеих групп с момента формирования резервуара до закрытия илеостомы получали местную терапию в виде свечей с преднизолоном 0,01 г/сут. и микроклизм с гидрокортизоном 125 мг/сут.

В настоящий момент, из 123 пациентов, перенесших хирургическое лечение с формированием тонкокишечного резервуара, закрытие

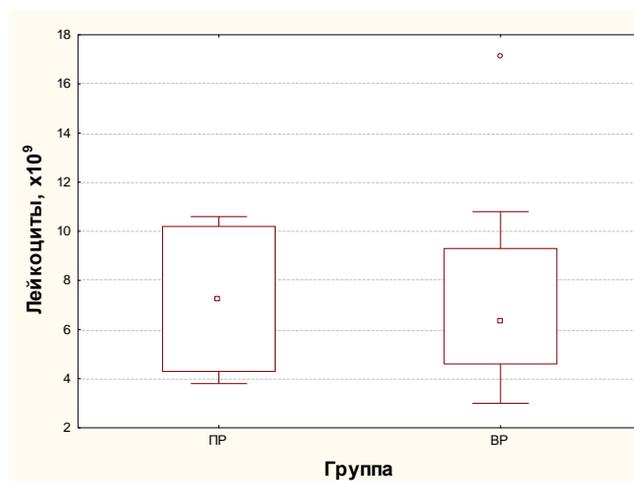
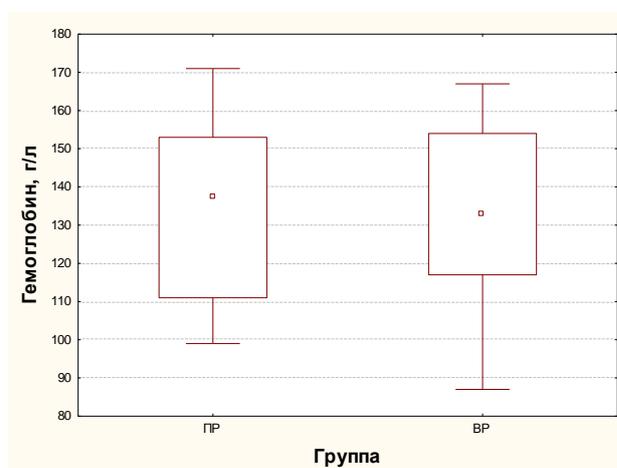
превентивной стомы выполнено у 101 (82,1%) больного: в группе ПР - у 31 (67,4%) из 46 пациентов, а в группе ВР - у 70 (90,9%) из 77 больных.

Клинические и биохимические показатели крови на момент ликвидации превентивной илеостомы соответствовали норме и, существенно, в сравниваемых группах, не различались (табл. 2.12., рис. 2.8.). В отличие от предыдущих этапов лечения, у всех больных перед закрытием стомы отсутствовало «заболевание», а имевшие место ранее метаболические нарушения и анемия были успешно скорректированы.

Таблица 2.12. Показатели крови на момент ликвидации превентивной илеостомы в группах ПР и ВР.

Показатели	ПР (n=46)	ВР (n=77)	p*
Уровень гемоглобина, г/л	136,1 (102-171)	135,0 (107-167)	0,848
Уровень лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	7,3 (3,8-10,6)	6,7 (3,0-17,1)	0,331
Уровень общего белка, г/л	76,1 (64-94)	73,7 (52-88)	0,755
Уровень альбумина, г/л	42,5 (33-55)	48,8 (30-64)	0,738

\* Mann - Whitney U-test



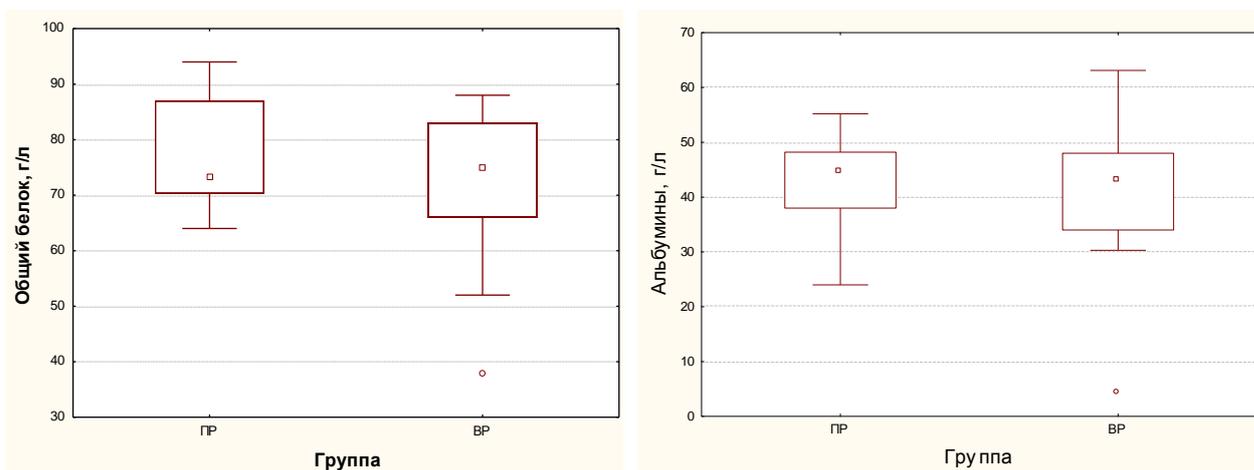


Рисунок 2.8. Показатели крови в группах ПР и ВР на момент ликвидации превентивной илеостомы.

У всех пациентов на момент закрытия илеостомы эндоскопическая картина в оставшейся небольшой части прямой кишки соответствовала ремиссии воспалительного процесса. В сформированном тонкокишечном резервуаре воспаление также отсутствовало.

Достоверные различия между группами в толщине стенки оставшейся части прямой кишки, по данным трансанального УЗИ, отсутствовали ( $p=0,809$ ) (табл. 2.13.).

Таблица 2.13. Толщина стенки оставшегося сегмента прямой кишки по данным ультразвукового исследования на этапе ликвидации илеостомы.

Параметры	Норма	Группа ПР (n=31)	Группа ВР (n=70)	P*
Толщина стенки прямой кишки (мм)	2-3	3,5 (2-4)	3,6 (1,8-5)	0,809

\* Mann - Whitney U-test

Перед закрытием илеостомы всем больным выполнялась профилометрия (табл. 2.14.).

Таблица 2.14. Показатели профилометрии на момент ликвидации илеостомы.

Параметры	Норма	ПР (n=31)	ВР (n=70)	p*
Давление в анальном канале в покое, мм рт. ст.	52,2 ± 8,2	47,3 (38,1-57,1)	54,1 (40,3-69,3)	0,186
Давление в анальном канале при волевом сокращении, мм рт. ст.	76,6 ± 8,9	80,8 (60,2-95,7)	93,2 (66,4-146,9)	0,192

\* Mann - Whitney U-test

У 10 (9,9%) из 101 больного с ликвидированной превентивной стомой, несмотря на самостоятельно проводимую гимнастику анального сфинктера, как составную часть комплекса реабилитации, были выявлены клинические признаки его недостаточности (НАС). При этом, у 6 из 10 пациентов имелись предшествующие формированию резервуара операции на промежности и анальном канале. У 4 больных причины недостаточности анального сфинктера выявить не удалось. Всем 10 пациентам проводилась тиббиальная стимуляция, на фоне которой показатели внутрианального давления улучшились, что позволило ликвидировать им илеостому (табл. 2.15., 2.17.). Стоит подчеркнуть, что после проведения тиббиальной стимуляции у всех пациентов отмечен регресс стадии НАС. Причем у 4 больных НАС ликвидирована.

Таблица 2.15. Степень НАС до и после тиббиальной стимуляции.

Степень НАС	До стимуляции (чел.)		После стимуляции (чел.)	
	Группа ПР (n=3)	Группа ВР (n=7)	Группа ПР (n=3)	Группа ВР (n=7)
норма	-	-	-	4

1	-	-	2	2
2	2	6	1	1
3	1	1	-	-

Тиббиальная стимуляция проводилась самостоятельно ежедневно в амбулаторных условиях пациентами группы ПР и ВР после индивидуального подбора параметров воздействия в среднем в течение 4,0 (3-5) и 3,8 (1-9) месяцев, соответственно ( $p=0,999$ ).

По данным профилометрии в группе ПР не получено достоверного улучшения показателей внутрианального давления в покое после проведения тиббиальной стимуляции ( $p>0,05$ ), что может быть связано с небольшим числом наблюдений ( $n=3$ ). В то время как в группе ВР отмечено достоверное возрастание показателей среднего давления в анальном канале в покое после проведения стимуляции с 22,6 до 48,1 мм рт.ст. ( $p=0,029$ ) (табл.2.16.). При этом достоверных различий показателей среднего давления в анальном канале при волевом сокращении до и после электростимуляции между группами не выявлено.

Таблица 2.16. Показатели внутрианального давления у пациентов с выявленной НАС до и после тиббиальной стимуляции.

Параметры	До стимуляции		После стимуляции	
	Группа ПР ( $n=3$ )	Группа ВР ( $n=7$ )	Группа ПР ( $n=3$ )	Группа ВР ( $n=7$ )
Давление в анальном канале в покое, мм рт.ст.	15,3 * (7,6-26,5)	22,6 ** (7,0-30,0)	20,1 * (15,0-26,5)	48,1 ** (23,5-61,4)
Давление в анальном	45,5*** (34,6-61,4)	55,8**** (32,5-103,0)	45,9*** (36,2-61,6)	88,3**** (33,6-126,9)

канале при волевом сокращении, мм рт.ст.				
---	--	--	--	--

\*  $p > 0,05$  (Mann - Whitney U-test)

\*\* $p = 0,029$  (Mann - Whitney U-test)

\*\*\* $p > 0,05$  (Mann - Whitney U-test)

\*\*\*\* $p > 0,05$  (Mann - Whitney U-test)

Для иллюстрации эффективности проведения тиббиальной стимуляции с целью улучшения показателей внутрианального давления у пациентов с НАС со сформированным РИРА приводим следующий клинический пример.

Пациент С., 59 лет, считает себя больным с августа 2007г., когда впервые появилась примесь крови к калу. Обратился в медицинский центр, где в результате проведенных клиничко-инструментальных исследований установлен диагноз язвенный колит, проктосигмоидит. Назначена терапия - салофальк 2.0 г/сут. В 2008 г. отметил ухудшение состояния, выражающееся в учащении стула до 10 раз в сутки, с примесью слизи и крови, повышение температуры тела до 38,50С. Пациент был госпитализирован в НМХЦ им. Н.И. Пирогова После проведенного обследования установлен диагноз: язвенный колит, тотальное поражение толстой кишки. Назначена терапия: солу-медрол 250 мг/сут. в течении 3-х дней с последующим переходом на метипред 24 мг/сут. по схеме снижения. На фоне проводимого лечения отмечена положительная динамика и пациент в удовлетворительном состоянии выписан под наблюдение гастроэнтеролога.

В последующем, при снижении дозы метипреда до 8 мг/сут. пациент отметил учащение стула до 5-6 раз в сутки, примесь крови к калу. Самостоятельно принимал свечи салофальк – без эффекта.

В июле 2009 г. госпитализирован в больницу по месту жительства в связи с обострением заболевания. При контрольной колоноскопии:

воспалительные изменения в прямой кишке. Назначена терапия: микроклизмы с гидрокортизоном 125 мг/сут., метипред 8 мг/сут., однократно солу-медрол 250 мг с положительным эффектом.

В феврале 2010 г. - очередное обострение язвенного колита. Самостоятельно принимал салофальк 2,0 г/сут., свечи салофальк – без эффекта. В связи, с чем обратился в поликлинику ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии» Минздрава России, амбулаторно обследован. При колоноскопии: сигмовидная кишка удлинена, образует петлю, не фиксирована. Частично в средней и дистальном отделе сигмовидной и прямой кишке слизистая оболочка отечна, гиперемирована, сосудистый рисунок отсутствует. Определяются мелкоточечные геморрагии, множественные мелкие эрозии, покрытые налетом фибрина до 0,5-0,6 см в Д. Спонтанной кровоточивости нет, контактная кровоточивость минимальная. Протяженность воспалительных изменений около 30 см. Заключение: язвенный колит в форме проктосигмоидита, фаза умеренной активности.

В июле 2010 г. госпитализирован в ФГУ ГНЦ колопроктологии с жалобами на частый жидкий стул до 3-4 р/сут., примесь крови к калу, слабость, похудание, боли в животе. В отделении назначена терапия: преднизолон 60 мг/сут., однако в связи с отсутствием положительного эффекта, а также гормональную резистентность пациенту начата терапия метотрексатом 30 мг/нед. с выраженным положительным эффектом. В удовлетворительном состоянии выписан домой, рекомендовано: преднизолон 60 мг/сут. по схеме снижения до полной отмены, метатрексат 30 мг/нед. В дальнейшем, в течение года, в связи с обострениями ЯК больной дважды проходил стационарное лечение.

18.07.11 г. с жалобами на частый жидкий стул до 6 раз в сутки с примесью крови и слизи, боли и дискомфорт в животе, слабость, похудание на 4 кг за 4 месяца поступил в ГНЦ колопроктологии. При колоноскопии в сигмовидной и прямой кишке выявлена умеренная стадия воспалительных изменений, в нисходящей кишке – минимальная активность. Назначена

терапия: месакол 2 таблетки 3 р/д, преднизолон 100 мг/сут. с переходом на таблетированный препарат, метрогил 100,0 – 3 р/д. Однако на фоне проводимой терапии состояние пациента оставалось без положительной динамики, отмечено учащение стула до 6-8 раз.

При контрольной колоноскопии от 11.08.11 г. отмечена отрицательная динамика: эндоскопическая картина выраженного язвенного колита осмотренных отделов толстой кишки – фаза язв. В анализах крови гемоглобин -138 г/л, лейкоциты-  $9,4 \times 10^9$ , общий белок- 72 г/л, альбумин – 43 г/л. Учитывая наличие язвенного колита, тотального поражения, тяжелой формы, резистентного к проводимой терапии, больного было решено оперировать. В качестве первого этапа хирургического лечения 15.08.2011 г. пациенту выполнена колэктомия с резекцией прямой кишки по типу операции Гартмана, илеостомия по Бруку. Послеоперационный период протекал без осложнений, в удовлетворительном состоянии на 16 день больной был выписан домой под наблюдение колопроктолога по месту жительства.

Для купирования и дальнейшей профилактики развития воспалительного процесса в оставшихся отделах толстой кишки рекомендовано введение ГКС в микроклизмах (гидрокортизон 125 мг/сут., ежедневно) и свечах (преднизолон 0,01 г/сут., ежедневно). Также с целью поддержания функции запирающего аппарата прямой кишки в пределах физиологической нормы больному рекомендовалась гимнастика анального сфинктера.

Через полгода, в феврале 2012 г. обследован. В анализах крови гемоглобин - 135 г/л, лейкоциты -  $6,7 \times 10^9$ , общий белок - 65 г/л, альбумин – 40 г/л. При сфинктерометрии: функциональное состояние анальных сфинктеров в пределах нормы. При проктографии: в культе прямой кишки картина ЯК, признаки умеренно выраженного активного процесса. При ректоскопии: слизистая нижнеампулярного отдела прямой кишки розовая, язв и эрозий нет, определяется перестроенный сосудистый рисунок,

контактная кровоточивость отсутствует. В средне- и верхнеампулярном отделах прямой кишки- минимальная активность воспалительного процесса.

29.02.12 г. выполнено оперативное вмешательство в объеме ликвидации одноствольной илеостомы, резекции прямой кишки с формированием J-образного тонкокишечного резервуара, наданального илеоректального анастомоза, илеостомии по Торнболу.

Послеоперационный период протекал без осложнений. В удовлетворительном состоянии больной был выписан домой на 15 день.

Для дальнейшей профилактики развития воспалительного процесса в манжетке и сформированном тонкокишечном резервуаре рекомендовано введение ГКС в микроклизмах (гидрокортизон 125 мг/сут., ежедневно) и свечах (преднизолон 0,01 г/сут., ежедневно). С целью поддержания функции запирающего аппарата прямой кишки в пределах физиологической нормы больному рекомендовалась гимнастика анального сфинктера.

В мае 2012 г. госпитализирован в ГНЦ колопроктологии для определения дальнейшей тактики лечения. При эндоскопическом исследовании наданальный анастомоз на 2,5 см выше зубчатой линии, наложен конец-в-конец, свободно проходим. При проктографии: отключенная кишка контрастирована бариевой взвесью и осмотрена после опорожнения. Культия прямой кишки протяженностью 2,5 см имеет вид трубки шириной 2,5 см. Илео-ректальный резервуарный анастомоз определяется на уровне копчика, шириной 1.5 см, состоятелен. Стенка кишки в зоне анастомоза эластичная. Выше анастомоза определяется тонкокишечный резервуар в виде латинской буквы J. Размеры его 9x4x4 см. Резервуар так же состоятелен (рис. 2.9.).

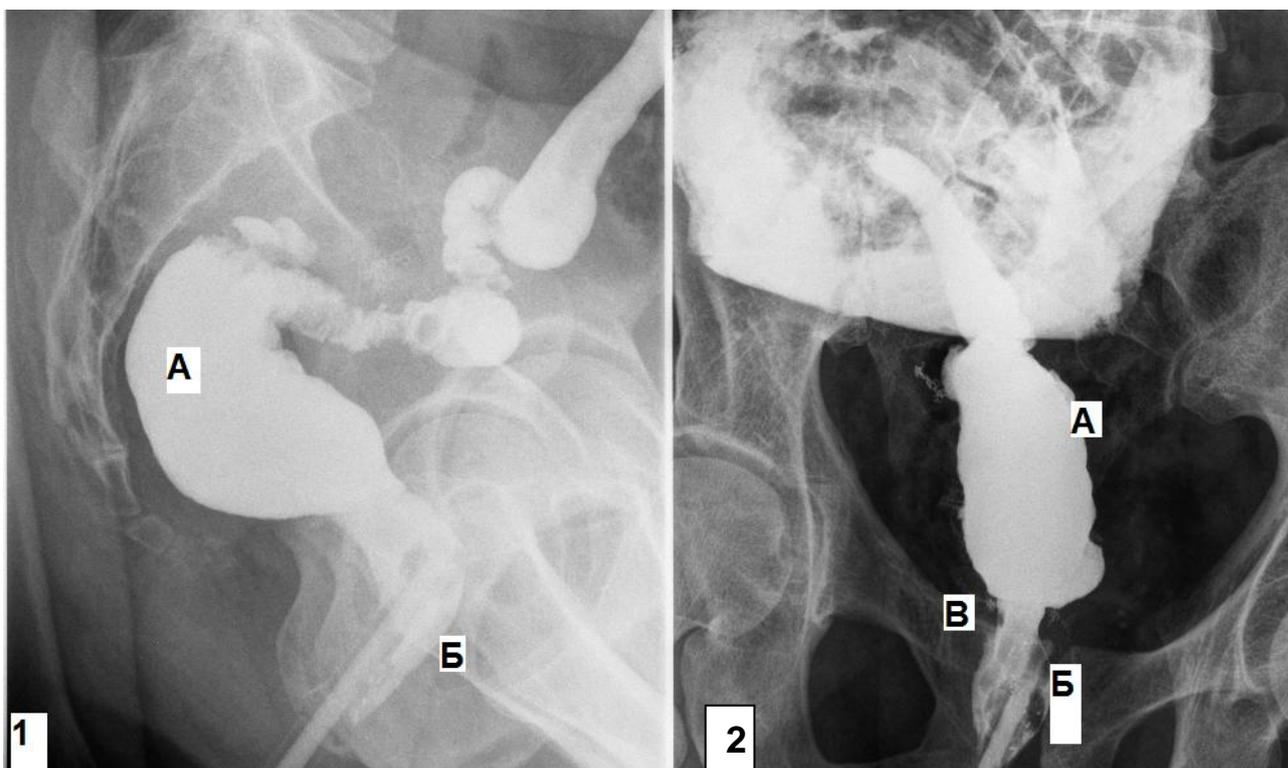


Рисунок 2.9. Резервуарограмма пациента С. (май 2012 г.)

1. Боковая проекция: А. Сформированный тонкокишечный резервуар.  
Б. Оставшаяся часть прямой кишки.
2. Прямая проекция: А. Сформированный тонкокишечный резервуар.  
Б. Оставшаяся часть прямой кишки. В. Область РИРА.

При профилометрии отмечено значительное снижение как среднего, давления в анальном канале в покое и при волевом сокращении до 7 и 103,8 мм.рт.ст., соответственно, на основании чего можно косвенно судить о значительном снижении тонуса внутреннего сфинктера. Заключение: функциональное состояние мышц запирающего аппарата прямой кишки соответствует 3 степени НАС. В связи с выявленными изменениями решено провести тиббиальную стимуляцию. После проведения пробного сеанса тиббиальной стимуляции отмечено нарастание амплитуды биоэлектрической активности мышц наружного сфинктера при волевом усилии. Врачом-

физиологом было рекомендовано проведение пролонгированного курса тиббиальной стимуляции в амбулаторных условиях, что и было выполнено.

В июле 2012 г. больному повторно произведена контрольная профилометрия, при которой отмечена выраженная положительная динамика – показатели среднего давления в анальном канале, как в покое, так и при волевом сокращении находились в пределах физиологической нормы.

Параметр	Норма, мм рт. ст.	Пациент, мм рт. ст.
среднее давление в покое	52,2 ± 8,2	61,6
среднее давление при волевом сокращении	76,6 ± 8,9	153,1

Начиная с момента выписки после формирования резервуара больной осуществлял ежедневные санации резервуара растворами хлоргексидина и фурациллина. При санации резервуара больной в течение 15 мин. удерживал до 150 мл вводимого раствора. Подтекания раствора не было. В связи с этим решено выполнить закрытие стомы. В анализах крови от ноября 2012г.: гемоглобин (Нв-132 г/л), лейкоциты- 7,4x10<sup>9</sup>, общий белок- 61 г/л, альбумин – 43 г/л.

07.11.12г. больному выполнено оперативное вмешательство в объеме внутрибрюшного закрытия илеостомы. Послеоперационный протекал период без осложнений. Самостоятельный стул отмечен на 3-е сутки. Его частота к моменту выписки на 12 день составила 6-7 раз в сутки. Клинические признаки недостаточности анального сфинктера отсутствовали. Гигиенические прокладки больной не использовал, подтекания содержимого резервуара не отмечал.

Проведение тиббиальной стимуляции в этом наблюдении существенно улучшило тонус сфинктера, что положительным образом отразилось на показателях внутрианального давления, ликвидировало недостаточность

сфинктера и позволило, в итоге, восстановить анальную дефекацию у этого пациента.

## **2.2 МЕТОДИКА ФОРМИРОВАНИЯ ТАЗОВОГО ТОНКОКИШЕЧНОГО J-ОБРАЗНОГО РЕЗЕРВУАРА.**

После удаления толстой кишки приступали к формированию резервуара из подвздошной кишки. Для этого брыжейку тонкой кишки полностью мобилизовали от позадибрюшинного пространства до нижнего края поджелудочной железы. Эта мобилизация имеет ключевое значение для обеспечения достаточной мобильности брыжейки и самой тонкой кишки, чтобы позднее сформированный резервуар достиг уровня тазового дна. Для дополнительного увеличения длины, возможно, произвести параллельные разрезы висцеральной брюшины, покрывающей брыжейку вдоль верхних брыжеечных сосудов.

Формирование J-образного резервуара начинают, сложив терминальный отдел подвздошной кишки в виде буквы J, длиной примерно 15 см. По противобрыжеечному краю сложенных петель выполняют разрез стенки тонкой кишки длиной около 2 см, достаточный для введения бранш линейного аппарата. Через сформированное отверстие при помощи режущесшивающего 75-мм степлера осуществляют два последовательных прошивания стенок двух прилегающих друг к другу отрезков кишки. При этом общая стенка между сложенными в виде буквы J двумя участками тонкой кишки пересекается на протяжении и непосредственно происходит формирование резервуара. Стоит подчеркнуть, что формирование резервуара может быть осуществлено без использования аппарата – ручным способом.

Чтобы удостовериться в возможности резервуара достичь тазового дна и области формируемого анастомоза без натяжения, необходимо, чтобы верхушка резервуара могла оказаться на 3–5 см ниже верхней части лонного сочленения. Если же после полной мобилизации брыжейки и рассечения висцеральной брюшины резервуар все же не достигает тазового дна, может

потребуется рассечь либо часть ветвей подвздошно-ободочных сосудов, либо проксимальных ветвей верхне-брыжеечных сосудов.

Перед низведением резервуара проверяется отсутствие перекрута тонкой кишки. Далее приступают к формированию илео-ректального циркулярного анастомоза. Необходимо оговориться, что прямая кишка уже была пересечена при помощи сшивающего аппарата на 1-2 см выше зубчатой линии под контролем пальца введенного в прямую кишку.

Через отверстие на верхушке резервуара головку циркулярного степлера помещают внутрь и фиксируют при помощи кисетного шва. Затем сам аппарат вводят в задний проход, и пикой аппарата перфорируют культю вплотную к линии поперечного шва. Резервуар опускают в полость таза, обеспечивая его правильную ориентацию, головку степлера соединяют с наконечником основной части, после чего формируют механический циркулярный наданальный резервуарный илео-ректальный анастомоз по типу «бок-в-конец».

В некоторых ситуациях, когда прямая кишка удаляется полностью, формирование анастомоза между анальным каналом и резервуаром осуществляется ручным способом.

### **2.3 МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ТИБИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ.**

Тибиальная нейромодуляция проводилась с помощью портативного аппарата «BioBravo» у пациентов с подтвержденной недостаточностью анального сфинктера для улучшения функции анального держания. Методика данной процедуры заключалась в фиксации кожного электрода в проекции заднего большеберцового нерва. Далее с помощью самонастраиваемой программы №10 задавались следующие параметры тока - частота 20-35 Гц, длительность импульса 200 мкс, интервал между импульсами 28-50 мкс. Сила тока настраивалась самим пациентом в интервале от 1,0 до 20 мА, значение подбиралось при возникновении максимально переносимой чувствительности, без ощущения боли.

Длительность процедуры составляла 30 минут. Сеансы тиббиальной стимуляции проводились в течение 1-3 месяцев 1 раз в день, поочередно на левой и правой ноге с периодом чередования 7 дней. Контрольный осмотр осуществлялся в сроки 1 и 3 месяца. Решение о продолжении дальнейшей стимуляции принималось с учетом данных профилометрии и тестов на держание (держание промывных вод, отсутствие подтекания).

## **2.4 ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ.**

Исследование пациентов с язвенным колитом начинали с выяснения жалоб больного. Устанавливали характер болей, их продолжительность, частоту и связь с задержкой стула или его учащением, изменением консистенции кала, наличием в нем патологических примесей.

Тщательный сбор анамнеза заболевания позволял установить время и порядок возникновения жалоб, а также их длительность.

Особое внимание уделяли результатам исследований проводимых в других лечебных учреждениях, запрашивали медицинскую документацию. При этом обращали внимание на частоту визитов к врачу по поводу обострений язвенного колита, проводимые лечебные мероприятия и их эффективность, ранее устанавливаемые диагнозы.

Физикальное исследование проводили по общепринятой для колопроктологических больных методике.

При пальцевом исследовании прямой кишки оценивался тонус анального сфинктера и его способность к волевым сокращениям, эластичность стенок прямой кишки, вероятность воспалительных изменений стенки прямой кишки.

У больных, ранее перенесших операции по поводу язвенного колита, обращали внимание на характер и изменения послеоперационных рубцов, наличие грыж.

### **Лабораторные методы исследования.**

Лабораторные исследования крови и мочи выполнялись в отделе клинико-биохимических исследований ГНЦ колопроктологии (руководитель - канд. мед. наук И.И. Мусин). В анализах крови изучали уровень гемоглобина, лейкоцитов, гематокрита, общего белка и альбуминов, с-реактивного белка, скорость оседания эритроцитов, и другие параметры.

### **Оценка тяжести ЯК.**

При этом оценку тяжести ЯК производили опираясь на критерии Truelove и Witts (табл. 2.17.) (Stange E.F., 2008; Truelove S.C., 1955).

Таблица 2.17. Активность ЯК в соответствии с адаптированными критериями Truelove и Witts.

	Легкая	Умеренная	Тяжелая
Дефекации с кровью/сут	< 4	4 -5	≥ 6
Пульс уд/мин	< 90	90	> 90
Температура	< 37,5°C	37,5-37,8°C	> 37,8°C
Гемоглобин	> 11,5 г/дл	≥ 10,5 г/дл	< 10,5 г/дл
СОЭ	< 20 мм/ч	≤ 30 мм/ч	> 30 мм/ч
СРБ	< 5 мг/л	≤ 30 мг/л	> 30 мг/л

Для констатации тяжелой атаки ЯК помимо высокой частоты дефекаций с кровью у больного должны обнаруживаться признаки системной токсической реакции (тахикардия, лихорадка и т.п.).

### **Эндоскопические методы исследования.**

Эндоскопические методы исследования включали в себя ректороманоскопию, колоноскопию (резервуароскопию) и гастроскопию.

Ректоскопию выполняли в стационаре на этапе удаления толстой кишки, оценивая состояние стенки прямой кишки, выраженность воспалительных изменений.

Гастро-, колоноскопия выполнялись в отделе эндоскопии и диагностической хирургии (руководитель - доктор мед. наук, профессор В.В. Веселов).

Диагностическую колоноскопию осуществляли путем безнасильного ротационного продвижения эндоскопа с обязательным осмотром всех отделов исследуемой кишки. При оценке сформированного тонкокишечного резервуара осмотр проводился от оставшейся части прямой кишки и далее в проксимальном направлении: стенка подвздошной кишки непосредственно тонкокишечного резервуара и около 15-20 см проксимальнее резервуара. Были использованы диагностические колоноскопы производства фирмы "Olympus" (Япония) CF-30L и CF-40L.

При колоноскопии определялось наличие воспалительного процесса в толстой кишке, его распространенность и степень активности. Особое внимание обращали на наличие воспалительного процесса, его распространенность и степень выраженности, а так же состоятельность аппаратного шва (Рис. 2.10.).



Рисунок 2.10. Нормальная эндоскопическая картина в сформированном тонкокишечном резервуаре.

### **Рентгенологические исследования.**

Рентгенологические исследования проводились в отделе рентгенодиагностики и компьютерной томографии (руководитель - доктор мед. наук А.А.Тихонов).

При проведении резервуарографии (n=123) использовались: медицинский рентгено-диагностический комплекс Stephanix с приставкой Agfa для цифровых снимков, мелкодисперсная взвесь сульфата бария (400-700 г препарата на 1 литр воды).

Всем пациентам также проводилась обзорная рентгенография органов грудной клетки.

Резервуарография заключалась в тугом заполнении тонкокишечного резервуара контрастной взвесью с последующим его опорожнением, с выполнением серии снимков в прямой и боковой проекции.

Во всех случаях на основании прокторезервуарографии определялось расположение илео-ректального анастомоза, размеры культи прямой кишки, ширина илео-ректального анастомоза, размер сформированного тонкокишечного резервуара, наличие патологических образований и возможный выход контрастного вещества за пределы кишечной стенки.

### **Ультразвуковые методы исследования.**

Ультразвуковые исследования выполнялись в отделе ультразвуковой диагностики ГНЦ колопроктологии (руководитель - доктор мед. наук Л.П.Орлова).

Все исследования проводились на ультразвуковых диагностических приборах Logiq-700 фирмы General Electric (США) и SSD-500 фирмы Aloka (Япония) конвексным датчиком с частотой 3,5 МГц, вагинальным конвексным датчиком с частотой 7,5 МГц, линейным датчиком с частотой 7,5 МГц.

Трансабдоминальное исследование толстой кишки выполнялось с помощью линейных и конвексных датчиков с частотой 3,5 и 7,5 МГц. Сканирование начинали в положении больного лежа на спине. Ультразвуковое исследование проводилось в проекции толстой кишки, начиная с правых отделов, проводились поперечные, продольные и косые срезы, при постепенном перемещении датчика от проксимальных к дистальным отделам.

Оценивалась толщина кишечной стенки, ее структура, распределение слоев, ширина просвета ободочной кишки в различных ее отделах, наличие сужений или расширений просвета кишки.

Ректальное и вагинальное ультразвуковое исследование проводилось линейным датчиком с частотой 3,5 МГц. Оценивались толщина прямокишечной стенки, хирургическая длина анального канала, толщина наружного и протяженность внутреннего сфинктера, а так же наличие и отсутствие патологических изменений.

### **Морфологические исследования.**

Морфологические исследования выполнялись в патоморфологической лаборатории и патологоанатомическом отделении ГНЦ колопроктологии (руководитель – кандидат медицинских наук А.О.Майновская).

Здесь исследовались сегменты толстой кишки, удаленные во время операции, либо биопсийный материал, полученный во время эндоскопического исследования.

Для гистологического исследования материал заливался в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм окрашивались гематоксилином и эозином по методу Вейгерта и Ван Гизону.

При изучении гистологических препаратов под микроскопом оценивалось строение кишечной стенки, активность воспаления и степень склероза, наличие деформации желез, наличие язв и их распространенность. Так же микропрепараты рассматривались на предмет наличия саркоидных гранулем, как фактора исключения болезни Крона и достоверности диагноза ЯК.

### **Методы исследования функции запирающего аппарата прямой кишки.**

Функциональные исследования были выполнены в лаборатории клинической патофизиологии ГНЦ колопроктологии (руководитель – канд. мед. наук О.Ю.Фоменко).

Профилометрия использовалась как метод оценки внутриполостного давления при протягивании измерительного катетера внутри исследуемого органа. Для выявления профиля внутрианального давления использовался прибор “Полиграмм” шведской фирмы “Senetics” с 6-ти канальным датчиком “вектор-волюм”, который обеспечивал регистрацию давления в разных плоскостях по всей длине анального канала (Рис. 2.11.).

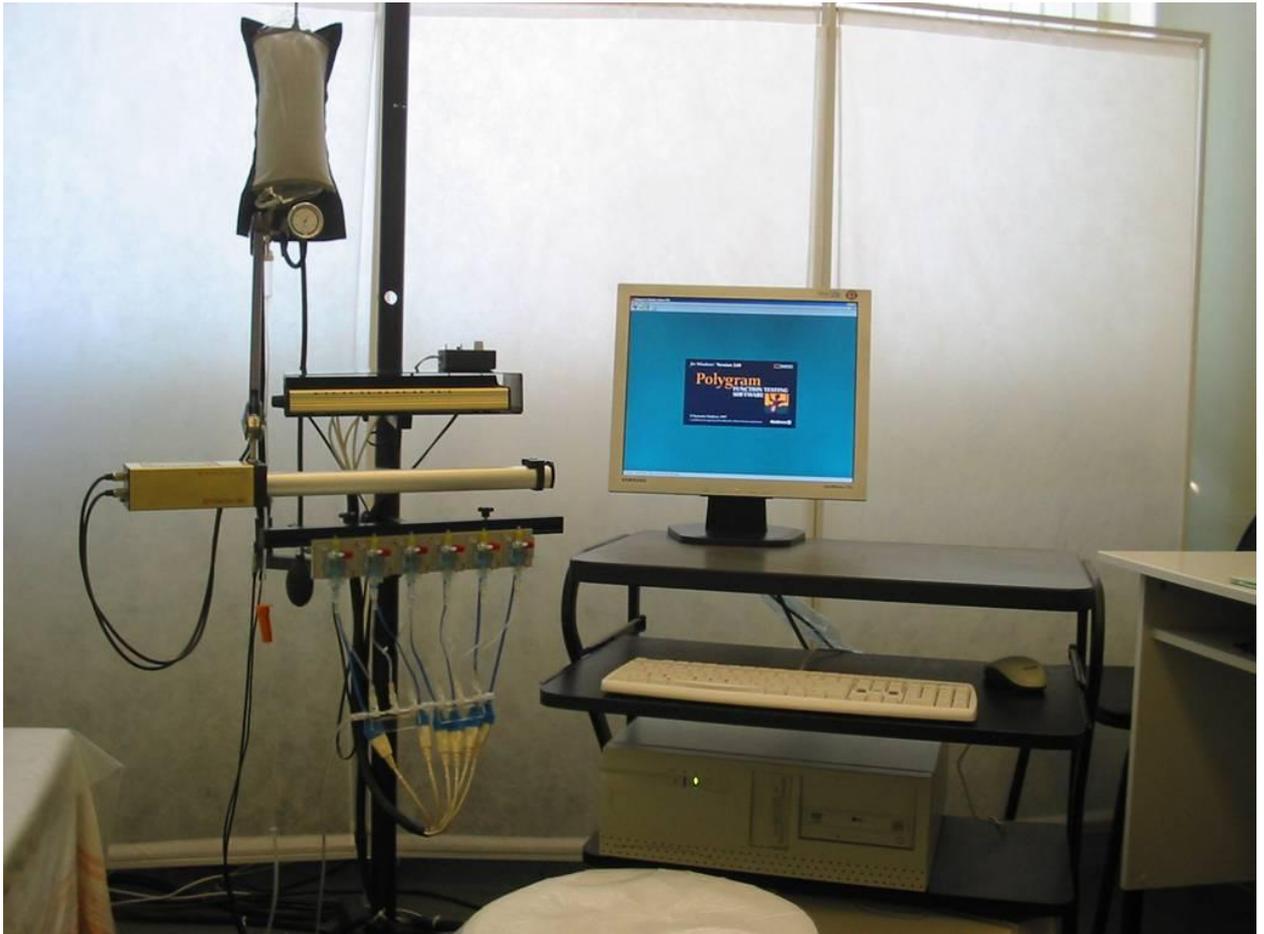


Рисунок 2.11. Прибор “Полиграмм” для проведения функционального исследования мышц запирающего аппарата прямой кишки.

Манометрический комплекс «Полиграмм» состоит из манжетки давления, поддерживающей давление в пакетах со стерильной водой на уровне 300 мм Hg, 4-х или 6-ти датчиков с перфузионными насадками и капиллярами, баллона с катетером, преобразователя давления, шприца на 100 мл, пуллера и компьютерного блока.

Исследование проводилось в положении больного на боку, после предварительной подготовки пациента с помощью клизм.

После калибровки катетер вводился в прямую кишку больного или резервуар на глубину около 6 см. С помощью специального устройства – пуллера катетер вытягивался из прямой кишки со скоростью 1 мм/сек. При этом регистрировалось давление на всем протяжении его перемещения.

Программой профилометрии предусматривается построение графика «вектор-волном», на котором видно распределение давления в анальном канале. При этом возможен визуальный анализ величин давления, которые выделяются различными цветами.

На основании полученных данных с помощью прилагающейся компьютерной программы строился график распределения величин давления и проводился подсчет средних и максимальных величин давления, а также вычислялся коэффициент ассиметрии. Кроме того, программа обработки предусматривает анализ данных давления на любом уровне поперечного сечения анального канала.

### **Оценка функции анального держания.**

Для оценки функции анального держания использовалась шкала Векснера (табл. 2.18.). Оценка функции держания производилась через 3 и 12 месяцев после закрытия превентивной стомы.

Таблица 2.28. бальная шкала Векснера.

	Никогда	Редко	Иногда	Часто	Постоянно
Бывают ли у Вас эпизоды неудержания плотного кала?	0	1	2	3	4
Бывают ли у Вас эпизоды неудержания жидкого кала?	0	1	2	3	4
Бывают ли у Вас эпизоды неудержания газов?	0	1	2	3	4
Приходится ли Вам носить прокладки?	0	1	2	3	4
Изменился ли Ваш образ жизни в связи с анальным недержанием?	0	1	2	3	4

Каждый ответ оценивался от 0 до 4 баллов: 0 – полное отсутствие признака; редко (1) – меньше 1 раза в месяц; иногда (2) – меньше 1 раза в неделю, но больше 1 раза в месяц; часто (3) – меньше 1 раза в день, но больше 1 раза в неделю, постоянно (4) – больше 1 раза в день. После суммирования баллов проводилась оценка результатов: "0" баллов - полноедержание, "20" - полное анальное недержание.

### **Методы оценки качества жизни.**

Оценка качества жизни проводилась по нескольким критериям в промежутки времени 3, 6, 12 месяцев после последнего этапа хирургического лечения.

### **Методика оценки качества жизни «SF-36 HEALTH STATUS SURVEY».**

Опросник состоит из 11 разделов, содержащих 36 вопросов. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на лучшее качество жизни (КЖ). Показатели каждой шкалы составлены таким образом, что чем выше значение показателя (от 0 до 100), тем лучше оценка по избранной шкале.

Количественно оцениваются следующие показатели:

1) General Health (GH) – общее состояние здоровья - оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения.

2) Physical Functioning (PF) – физическое функционирование, отражающее степень, в которой здоровье лимитирует выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.).

3) Role-Physical (RP) - влияние физического состояния на ролевое функционирование (работу, выполнение будничной деятельности).

4) Role-Emotional (RE) - влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, предполагает оценку степени, в которой эмоциональное

состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая увеличение затрат времени, уменьшение объема выполненной работы, снижение качества ее выполнения и т.п.).

5) Social Functioning (SF) - социальное функционирование, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение).

6) Body Pain (BP) - интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.

7) Vitality (VT) - жизнеспособность (подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным).

8) Mental Health (MH) - самооценка психического здоровья, характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций).

### **Методы статистического анализа.**

Расчет всех статистических показателей производился на персональном компьютере с использованием программного обеспечения «Microsoft Excel 2007» и «Statistica 12.0» в операционной системе Windows 7 Ultimate. Сравнение двух групп по количественным признакам проводилось с вычислением двустороннего t-коэффициента Стьюдента. При сравнении непараметрических данных использовали U-тест. В расчетах использовали таблицу  $\chi^2$  (хи – квадрат). Различия считали статистически достоверными при значении  $p < 0,05$ .

## **Глава III. РЕЗУЛЬТАТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ТОНКОКИШЕЧНЫХ РЕЗЕРВУАРОВ.**

Сравнение результатов проводилось на следующих этапах лечения:

- Во-первых, сравнивались результаты первичных операций: в группе ПР – колпроктэктомия с формированием тонкокишечного резервуара, а в группе ВР - субтотальная колэктомия и другие вмешательства.
- Во-вторых, сравнивались результаты в группах на этапе формирования резервуара: колпроктэктомия с формированием тонкокишечного резервуара в группе ПР и удаление оставшихся отделов толстой кишки с формированием тазового тонкокишечного резервуара в группе ВР.
- В-третьих – анализировались результаты лечения в группах на этапе закрытия превентивных стом.

### **3.1 Результаты лечения в группах на этапе первичной операции.**

Сравнительный анализ продолжительности первичной операции показал, что операции в группе ПР протекали в среднем дольше, чем в группе ВР- 269,6 и 234,4 мин. ( $p=0,03$ ) (табл. 3.1., рис. 3.1.). Различия в продолжительности операций обусловлены отсутствием такого этапа как удаление прямой кишки в группе ВР. Послеоперационный койко-день в группе ПР был достоверно короче и составил 16,6 дней, в то время как пациенты группы ВР в среднем выписывались на 21,9 день ( $p=0,008$ ) (табл.3.1., рис.3.1). Такое увеличение сроков послеоперационного пребывания пациентов группы ВР в стационаре обусловлено необходимостью перевода 55 (71,4%) больных с парентеральной на пероральную форму приема ГКС с последующим снижением дозы, что и увеличило койко-день. В дальнейшем, амбулаторно под контролем врача-гастроэнтеролога производилась отмена преднизолона.

Различий между группами по объему интраоперационной кровопотери

не выявлено (табл. 3.1, рис. 3.1.). В то же время более высокая частота послеоперационных осложнений в группе ПР (17,4% и 10,4%) ( $p=0,28$ ) скорее всего обусловлена объемом операции, а отсутствие статистической разницы относительно небольшим числом наблюдений.

Таблица 3.1. Продолжительность хирургического вмешательства, объем кровопотери, койко-день и частота развития осложнений в группах ПР и ВР на момент первичной операции.

Показатели	ПР (n=46)	ВР (n=77)	p
Продолжительность операции (мин.)	269,6 (180-400)	234,4 (150-280)	0,03*
Кровопотеря (мл)	132,1 (50-300)	145,8 (50-350)	0,658*
Койко-день	16,6 (10 - 38)	21,9 (10 - 59)	0,008*
Частота развития осложнений	8 (17,4%)	8 (10,4%)	0,28**

\* Mann - Whitney U-test

\*\*  $X^2$  (хи - квадрат)

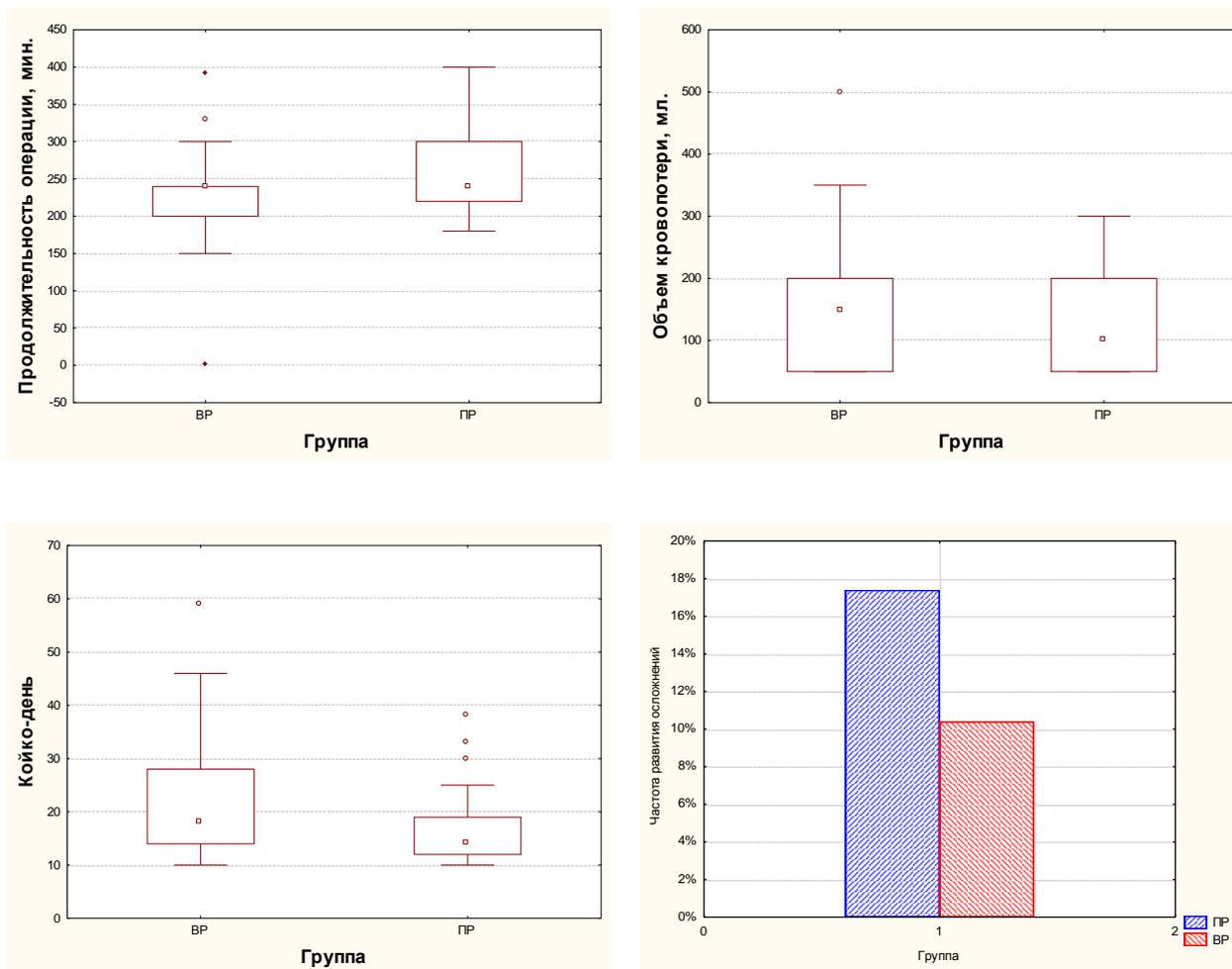


Рисунок 3.1. Продолжительность хирургического вмешательства, объем кровопотери, койко-день и частота развития осложнений в группах ПР и ВР на момент первичной операции.

Частота развития осложнений в группе ПР составила 8 (17,4%) из 46 оперированных больных, а в группе ВР - 8 (10,4%) из 77 пациентов этой группы. Анализ характера осложнений в группе ПР показал, что 7 (87,5%) из 8 развившихся осложнений, связаны с формированием резервуара (табл. 3.2.). 6 из них получали терапию преднизолоном в предоперационном периоде. И если кровотечение из области аппаратного шва у одного больного можно отнести к техническим погрешностям операции, то несостоятельность швов резервуара и РИРА, развившуюся у 6 больных, только этой причиной объяснить нельзя.

Таблица 3.2. Характеристика послеоперационных осложнений в группах на этапе первичной операции.

Осложнение	ПР (n=46)	ВР (n=77)	p*
Несостоятельность швов резервуара	3 (6,5%)	-	-
Несостоятельность наданального резервуаро-ректального анастомоза	3 (6,5%)	-	-
Неприживление илеостомы с прорезыванием фиксирующих швов и развитием перитонита	1 (2,2%)	2 (2,6%)	0,686
Кровотечение из аппаратного шва резервуара	1 (2,2%)	-	-
Парез ЖКТ	-	1 (1,3%)	-
Эвентрация	-	2 (2,6%)	-
Тонкокишечная непроходимость	-	2 (2,6%)	-
Парастомальный свищ	-	1 (1,3%)	-
Всего	8 (17,4%)	8 (10,4%)	0,28

\*  $\chi^2$  (хи - квадрат)

В группе ВР осложнения носили менее специфичный характер, и не были связаны с формированием резервуара. В тоже время 4 (50%) из 8 осложнений в этой группе развились на фоне предшествующего приема преднизолона, который является значимым фактором риска развития послеоперационных осложнений (Aberra F.N., 2003; Cohen Z., 1992; Neuschen U.A., 2002; Lim M., 2007; Subramanian V., 2008). В развитии эвентрации у 2(2,6%) больных, получавших ГКС, нельзя также отвергать возможное влияние анемии, гипопропротеинемии и гипоальбуминемии. Для иллюстрации подобной зависимости приводим клинический пример.

Больная Б., 29 лет заболела в сентябре 2003 года, когда отметила появление жидкого стула до 4 раз в сутки с периодической примесью алой крови. При обследовании по месту жительства у проктолога выявлена анальная трещина, проводилось консервативное лечение с использованием микроклизм с облепиховым маслом без положительного эффекта. В течение следующего года больная отмечала жидкий стул с частотой 3-4 раза в сутки с периодическим появлением примеси крови в кале. В сентябре 2004 года на фоне стресса больная отметила учащение жидкого стула до 15 раз в сутки с появлением обильной примеси крови. Также появились боли в животе, лихорадка до 39<sup>0</sup>С. В связи с ухудшением состояния была госпитализирована в больницу по месту жительства, где при ректоскопии выявлена картина язвенного колита и больной назначено противовоспалительное лечение (салофальк внутрь в дозе 3 г/сут., микроклизмы с салофальком - 2 г/сут.). Также проводилась инфузионная корригирующая терапия. В связи с отсутствием эффекта от лечения больная была переведена в ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии» Минздрава России. При поступлении состояние больной было расценено как тяжелое. Отмечалась гипертермия до 38,5<sup>0</sup>С. Частота стула в прошедшие сутки составила 8 раз. При пальпации живота определялась выраженная болезненность в левых отделах.

В анализах крови было выявлено снижение гемоглобина до 75 г/л при уровне общего белка 56,4 г/л, а альбумина - 35,4 г/л. При колоноскопии от 26.10.04г: просвет средней и проксимальной трети сигмовидной кишки был умеренно расширен до 3,5 см в Д, складки сглажены, слизистая оболочка незначительно гиперемирована, умеренно отечна. В дистальной трети сигмовидной кишки с 19 до 26 см по отметкам на колоноскопе определялся язвенный дефект, охватывающий до 1/2 окружности кишечной стенки, с фибринозным налетом на поверхности. Слизистая оболочка прямой кишки была умеренно гиперемирована, несколько отечна. При УЗИ брюшной полости и малого таза выявлено утолщение стенок сигмовидной и верхнеампулярного отдела прямой кишки до 3-4 мм за счет слизистого и

подслизистого слоев. Слизистая прослеживалась не на всем протяжении, в подслизистом слое отмечались язвенные дефекты. На основании проведенного клинико-инструментального обследования, установлено, что у больной имела место тяжелая форма ЯК, по поводу которой назначена терапия преднизолоном (120 мг/сут. внутривенно). Для коррекции анемии, гипопроотеинемии, гипоальбуминемии больной выполнено двукратное переливание эритроцитарной массы, и неоднократное переливание плазмы крови. На фоне лечения частота стула сократилась до 2 раз в сутки, уменьшился болевой синдром, нормализовалась температура тела, но сохранялась примесь крови в кале. По-прежнему в анализах крови сохранялась анемия (гемоглобин 106 г/л). На фоне непрерывно проводимой терапии, 15 ноября вновь отмечен подъем температуры тела до 38,2<sup>0</sup>С. Появились ложные, болезненные позывы к дефекации до 12 раз в сутки, частота стула при этом составляла 4-5 раз. Примесь крови отмечалась в каждой порции стула.

Учитывая длительное непрерывное течение заболевания, отсутствие клинического эффекта от лечения, ситуация была расценена как резистентность к гормональной терапии и больную решено оперировать. 15.11.2004 г. выполнена операция в объеме субтотальной резекции ободочной кишки с формированием одноствольных илео- и сигмостомы. Стоит подчеркнуть, что ранее проведенное гормональное лечение, инфузионно-корректирующая терапия с переливанием компонентов крови не оказали должного эффекта и послеоперационный период у больной протекал на фоне анемии, гипопроотеинемии, гипоальбуминемия (в анализах крови гемоглобин – 81 г/л, общий белок - 52,4 г/л, альбумин - 31,2 г/л). Для коррекции нарушений больной в послеоперационном периоде перелита доза эритромассы, плазмы крови, альбумина. В качестве нутритивной поддержки больная, начиная со 2 дня, дополнительно получала адаптированные смеси. Несмотря на проводимую терапию, послеоперационный период на 14 день осложнился развитием подкожной эвентрации в срединной ране. При

ревизии раны отмечался «выход» петли тонкой кишки в подкожную клетчатку в области нижнего угла раны через дефект размерами 3x4 см, образовавшийся в ушитом апоневрозе. Учитывая состояние больной, выраженность метаболических нарушений, ограниченный характер подкожной эвентрации, была выбрана консервативная тактика ее лечения. Больной было назначено ограничение двигательного режима, постоянное ношение послеоперационного бандажа. Помимо этого при перевязках использовались повязки, стягивающие края раны.

Также у больной на 24 день после операции было отмечено появление герпетиформных высыпаний в области левого подреберья, сопровождающихся сильным зудом. Ситуация расценена как обострение латентной вирусной инфекции (опоясывающий лишай) на фоне иммунодепрессии. Больной назначена противовирусная терапия (ацикловир 1,2 г/сут., преднизолон 30 мг/сут., зовиракс в виде мази местно х 3 раза в день). На фоне терапии отмечено значительное уменьшение числа и выраженности элементов сыпи, исчезновение зуда к моменту выписки.

В дальнейшем послеоперационный период протекал без осложнений, срединная послеоперационная рана зажила вторичным натяжением. На 59 день после операции больная в удовлетворительном состоянии была выписана. Для купирования и дальнейшей профилактики рецидива воспалительного процесса в оставшихся отделах толстой кишки была назначена местная консервативная терапия. Рекомендовано выполнение ежедневных санаций оставшихся отделов толстой кишки растворами антисептиков (раствор хлоргексидина водного, раствор фурациллина). Также рекомендовано введение ГКС в микроклизмах (гидрокортизон 125 мг/сут., ежедневно) и свечах (преднизолон 10 мг/сут., ежедневно). Помимо противовоспалительной терапии назначен комплекс лечебной физкультуры, направленный на тренировку мышц запирающего аппарата прямой кишки.

В дальнейшем больная ежегодно проходила амбулаторное обследование. От предлагаемой реконструктивно-пластической операции с

формированием тонкокишечного резервуара, несмотря на наличие ремиссии воспалительного процесса в оставшихся отделах толстой кишки, больная воздерживалась. При очередном контрольном обследовании, в феврале 2009 года, вновь подтверждена ремиссия воспалительного процесса в оставшихся отделах толстой кишки. Спустя 51 месяц после «первичной» больная госпитализирована на реконструктивно-пластическую операцию с формированием резервуара.

После госпитализации в феврале 2009 года была обследована. При проктосигмоскопии слизистая оставшихся отделов толстой кишки была розовой, сосудистый рисунок смазан, по всей поверхности определялись рубцы продольной направленности. При УЗИ брюшной полости и малого таза выявлено утолщение стенки сигмовидной и верхнеампулярного отдела прямой кишки до 3-4 мм. Язвенных дефектов не было.

В анализах крови отклонений от нормы не было (гемоглобин - 133 г/л, общий белок - 77,9 г/л, альбумин - 45,5 г/л). Учитывая минимальную активность воспалительного процесса в прямой кишке, пациентке 18.02.2009 была выполнена реконструктивно-пластическая операция – ликвидация одноствольной илео- и сигмостомы, удаление оставшихся отделов толстой кишки, формирование J-образного тонкокишечного резервуара, наданального илеоректального анастомоза, илеостомия по Торнболлу. Послеоперационный период протекал без осложнений, больная выписалась на 14 день после вмешательства. С момента формирования резервуара до закрытия илеостомы больная ежедневно осуществляла санацию резервуара растворами фурациллина и хлоргексидина. При этом больная была способна удерживать около 150,0 жидкости в течение 10-15 минут. В июне 2009 года пациентке выполнено внутрибрюшное закрытие превентивной илеостомы. Через 12 месяцев после операции, при контрольном осмотре, у больной отсутствует воспаление в области манжетки и в тонкокишечном резервуаре. Подтекание кишечного содержимого в течение суток отсутствует,

прокладками больная не пользуется. Частота стула составляет 5-7 в сутки. Ночные дефекации отсутствуют.

Один пациент группы ПР (2,2%) и 2 (2,6%) больных группы ВР были оперированы в экстренном порядке в связи с развившейся клиникой перитонита. На экстренной операции в брюшной полости выявлялся выпот с примесью тонкокишечного содержимого, перитонит. Причиной перитонита в 3-х наблюдениях стало протекание содержимого тонкой кишки в брюшную полость в связи с отсутствием приживления илеостомы к тканям передней брюшной стенки с прорезыванием фиксирующих кишечно-кожных швов. У всех больных операция выполнена в объеме санации и дренирования брюшной полости. В одном наблюдении в группе ВР выполнена реилеостомия. У двух других больных операция закончена повторной фиксацией илеостом.

Примечательно, что данные осложнения развились на 15-17 сутки после первичной операции, когда фиксация илеостомы в передней брюшной стенке в «обычной ситуации» должна быть обусловлена репаративными процессами и не зависеть от механической фиксации швами. Анализируя причины, повлиявшие на развитие этого осложнения, было установлено, что двое из троих пациентов с подобным осложнением (по одному в каждой группе) получали преднизолон в дозе 120 и 360 мг/сут. Кроме того у двух больных в группе ВР имелись анемия, гипопропротеинемия и гипоальбуминемия. В дальнейшем хирургическое лечение у этих больных ЖК было осуществлено в полном объеме, были сформированы тонкокишечные резервуары, превентивные илеостомы - закрыты. Так, несмотря на жизнеопасный характер осложнений, удалось разрешить эти ситуации и полностью реабилитировать больных.

Еще у двух больных группы ВР, перенесших колэктомии, послеоперационный период осложнился развитием тонкокишечной непроходимости. Стоит отметить, что эти два пациента ранее не были оперированы на органах брюшной полости. В одном наблюдении причиной

спаечной непроходимости явился штранг, образовавшийся на границе проксимальной и средней трети подвздошной кишки. Было выполнено рассечение штранга, интубация тонкой кишки. В другой ситуации, где во время первичной операции была выполнена субтотальная колэктомия с формированием илеостомы и сигмостомы, причиной тонкокишечной непроходимости стали фиксация спайками и ущемление участка подвздошной кишки в «окне» между брыжейкой сигмовидной кишки и боковой стенкой живота. В связи с наличием признаков нарушения жизнеспособности данного участка, выполнена резекция 12 см тонкой кишки с формированием илео-илео анастомоза по типу бок в бок. Эти два осложнения в 2,5 раза удлиннили послеоперационный койко-день - больные были выписаны на 43 и 46 дни.

Кровотечение из швов резервуара у больного группы ПР, диагностированное на 2 день после операции, было ликвидировано при помощи эндоскопического клипирования. Пациент был выписан на 25 день после операции.

У 1 (1,3%) больного группы ПР, получающего 120 мг преднизолона в сутки на 19 день после операции отмечено формирование свища в области одноствольной илеостомы. Внутреннее свищевое отверстие локализовалось на уровне подкожной клетчатки. В отношении этого осложнения избрана консервативная тактика с использованием современных средств по уходу за колостомой, что позволило локализовать воспаление. На этапе формирования резервуара свищ был иссечен из тканей передней брюшной стенки вместе с илеостомой.

Несостоятельность швов резервуара и наданального илеоректального анастомоза, произошедшая у 6 (13,0%) из 46 больных группы ПР, лечилась консервативно. Осуществлялись ежедневные санации водным раствором хлоргексидина. Также для уменьшения степени воспаления в оставшейся прямой кишке использовали микроклизмы с гидрокортизоном 125 мг/сут., свечи с преднизолоном 10 мг 1 раз в сутки, применялись свечи с

салофальком (500 мг/сут.). Данное осложнение привело к увеличению средних сроков госпитализации на 11,8 дней. В 4-х наблюдениях консервативное лечение несостоятельности оказалось эффективным. У 3 из 6 больных превентивная стома закрыта в среднем через 9,6 (от 5 до 18) мес. после первичной операции, еще у одного пациента ликвидация стомы планируется в ближайшее время.

Несмотря на проводимую терапию, у 2(33,3%) из 6 больных с несостоятельностью резервуарного шва и наданального резервуаро-ректального анастомоза сформировались неполные внутренние свищи, требующие продолжения лечения. Учитывая положительную динамику в отношении заживления свищей, отсутствие выраженного воспаления в полости таза, а также мотивацию больных на сохранение резервуара, планируется продолжение консервативной терапии, направленной на ликвидацию свищей. При отсутствии эффекта от терапии не исключено рассмотрение вопроса о ликвидации свищей оперативным способом.

Для определения факторов, влияющих на частоту развития осложнений, больные с осложненным течением послеоперационного периода объединены в одну группу. Сравнение проводилось с группой больных с неосложненным течением послеоперационного периода. При этом у больных с осложнениями существенно чаще чем у пациентов без осложнений отмечался уровень гемоглобина менее 100 г/л ( $p=0,012$ ) и уровень общего белка менее 60 г/л ( $p<0,05$ ). В отношении уровня лейкоцитов, с-реактивного белка и альбумина подобной зависимости выявлено не было (табл. 3.3.).

Таблица 3.3. Частота сниженного уровня клинических и биохимических показателей крови на момент первичной операции.

Показатели	Значение параметра	С осложнениями (n=16)	Без осложнений (n=107)	p*
Гемоглобин, г/л	≤ 100 г/л	7 (43,8%)	16 (14,9%)	0,012
	> 100 л	9 (56,2%)	91 (85,1%)	
Лейкоциты, х 10 <sup>9</sup> /л	≥ 9 х 10 <sup>9</sup> /л	7 (43,8%)	48 (44,9%)	0,576
	<9 х 10 <sup>9</sup> /л	9 (56,2%)	59 (55,1%)	
Общий белок, г/л	≤ 60 г/л	9 (56,2%)	9 (8,4%)	<0,05
	> 60 г/л	7 (43,8%)	98 (91,6%)	
Альбумин, г/л	≤ 38 г/л	6 (37,5%)	54 (50,5%)	0,242
	>38 г/л	10 (62,5%)	53 (49,5%)	
С реактивный белок, мг/л	> 5 мг/л	1 (6,3%)	8 (7,5%)	-
	≤ 5 мг/л	-	9 (8,4%)	

\* X<sup>2</sup> (хи - квадрат)

Анализ зависимости частоты развития осложнений от тяжести течения ЯК по критериям Truelove и Witts выявил, что они несколько чаще развивались у пациентов с тяжелой формой ЯК.

При тяжелом течении ЯК в группе ПР они развивались чаще, чем в группе ВР – в 7 (29,2%) и 6 (11,3%) наблюдениях, соответственно. Однако различия оказались недостоверны (p=0,06) (табл. 3.4.).

Таблица 3.4. Степень тяжести ЯК у пациентов с и без осложнений на момент первичной операции по критериям Truelove и Witts.

Степень тяжести ЯК, n=123 (ПР/ВР)	ПР (n=46)	ВР (n=77)	p*
Легкая, n=27 (13/14)	1 (7,6%)	-	-
Умеренная, n=19 (9/10)	-	2 (20,0%)	-
Тяжелая, n=77 (24/53)	7 (29,2%)	6 (11,3%)	0,06

\*  $\chi^2$  (хи - квадрат)

Проведен анализ частоты развития осложнений в зависимости от наличия гормональной терапии в предоперационном периоде. В обеих группах гормональную терапию получали 77 человек. Из них осложнения развились у 11 (14,3%) пациентов. В то время как из 46 пациентов, не получавших гормоны, осложнения развились в 5 (10,8%) наблюдениях. Различия в частоте развития осложнений у больных получающих и не получающих ГКС оказались не достоверны ( $p=0,4$ ).

Дальнейший анализ характера осложнений в группах установил, что несостоятельность швов в группе ПР развилась у 6 (27,3%) из 22 пациентов, у которых операция была выполнена на фоне приема глюкокортикостероидов в дозе более 50 мг/сут. В то время как у 24 пациентов не получающих преднизолон, подобное осложнение отсутствовало ( $p=0,008$ ) (табл. 3.5.).

Таблица 3.5. Зависимость частоты развития несостоятельности швов резервуара и РИРА в группе ПР от приема ГКС.

Признак	Несостоятельность швов есть	Несостоятельности швов нет	p*
	Получали ГКС (n=22)	6(27,3%)	
Не получали ГКС (n=24)	0	24 (100%)	0,008

\*  $\chi^2$  (хи - квадрат)

Учитывая неправильное распределение показателей гемоглобина, лейкоцитов, общего белка и альбумина, анализу подвергнуты медианные значения вариационного ряда (медианы) (табл. 3.6). При анализе показателей крови у пациентов, получавших ГКС в группе с несостоятельностью швов резервуара и РИРА, отмечается достоверно более низкий уровень общего белка - 59,5 г/л в сравнении с уровнем белка - 70,1 г/л у пациентов без осложнений ( $p=0,032$ ) (табл.3.6). При корреляционном анализе отмечается умеренная отрицательно-обратная связь между уровнем общего белка и несостоятельностью швов анастомоза и РИРА ( $r=-0,467$ ;  $p=0,03$ ). Влияния уровня гемоглобина, лейкоцитов, альбумина на частоту развития несостоятельности швов резервуара и РИРА у больных, получающих преднизолон не выявлено (табл. 3.6.).

Таблица 3.6. Уровень показателей крови у больных с осложнением (несостоятельность швов резервуара и РИРА) и без осложнения ( $n=22$ ).

Показатель	Уровень показателя у больных с несостоятельностью ( $n=6$ ), медиана	Уровень показателя у больных без несостоятельности ( $n=16$ ), медиана	$p^*$
Гемоглобин, г/л	104,0	115,0	0,133
Лейкоциты $\times 10^9$	9,0	9,3	0,541
Общий белок, г/л	59,9	70,1	0,032
Альбумин, г/л	33,8	38,1	0,231

\* Mann - Whitney U-test

По данным морфологического исследования, проведенного после первичного хирургического вмешательства, степень выраженности

воспалительного процесса в удаленной толстой кишке в обеих группах достоверных различий не имела. При этом в большинстве случаев, как в группе ПР, так и группе ВР выявлялась выраженная активность воспаления - в 30 (65,2%) и 56 (72,7%) наблюдениях, соответственно, что характерно для длительно существующего ЯК (табл. 3.7.).

Таблица 3.7. Активность воспаления в удаленной толстой кишке после первичной операции.

Выраженность признака	ПР (n = 46)	ВР (n = 77)	p*
Выраженная активность воспаления	30 (65,2%)	56 (72,7%)	0,419
Умеренно-выраженная активность воспаления	16 (34,8%)	21 (27,3%)	

\*  $\chi^2$  (хи - квадрат)

Таким образом, частота развития осложнений на этапе первичной хирургической операции достоверно в обеих группах не различалась и напрямую зависела от уровня гемоглобина, достоверно увеличиваясь при его значениях менее 100 г/л ( $p=0,012$ ) и уровне общего белка менее 60 г/л ( $p<0,05$ ). Значимо различался характер осложнений, развившихся в группах. Так, в группе ПР 7 (87,5%) осложнений были связаны с формированием тонкокишечного резервуара. В то время как осложнения в группе ВР носили менее специфический характер, не связанный с формированием резервуара. Несостоятельность швов резервуара и РИРА развилась в группе ПР у 6(27,3%) из 22 пациентов, получавших преднизолон ( $p=0,008$ ).

При корреляционном анализе выявлена умеренная отрицательно-обратная связь между уровнем белка и несостоятельностью швов анастомоза и РИРА у больных, получающих терапию ГКС ( $r=-0,467$ ;  $p=0,032$ ).

### 3.2 Результаты лечения в группах на этапе формирования тонкокишечного резервуара.

Продолжительность оперативного вмешательства на этапе формирования тонкокишечного резервуара была несколько меньше в группе ВР, чем в группе ПР - 249,8 и 269,6 мин., соответственно, что скорее всего, связано с отсутствием необходимости удаления ободочной кишки в группе ВР. Однако достоверных различий по этому параметру не получено ( $p=0,301$ ). Объем кровопотери в обеих группах достоверно не отличался ( $p=0,66$ ) и был незначительным. Также отсутствовали достоверные различия между группами ПР и ВР в частоте осложнений и сроках послеоперационного пребывания в стационаре после операции - 16,6 и 15,9 дней, соответственно ( $p=0,797$ ) (табл. 3.8., рис. 3.2.).

Таблица 3.8. Продолжительность операции, объем интраоперационной кровопотери, койко-день и частота развития осложнений на этапе формирования тонкокишечного резервуара в группах.

Показатели	ПР (n=46)	ВР (n=77)	p
Продолжительность операции (мин.)	269,6 (180-400)	249,8 (90-320)	0,301*
Кровопотеря (мл)	132,1 (50-300)	114,6 (50-350)	0,66*
Койко-день	16,6 (10 - 38)	15,9 (7-41)	0,797*
Частота развития осложнений	8 (17,4%)	10 (13,0%)	0,33**

\* Mann - Whitney U-test

\*\*  $X^2$  (хи - квадрат)

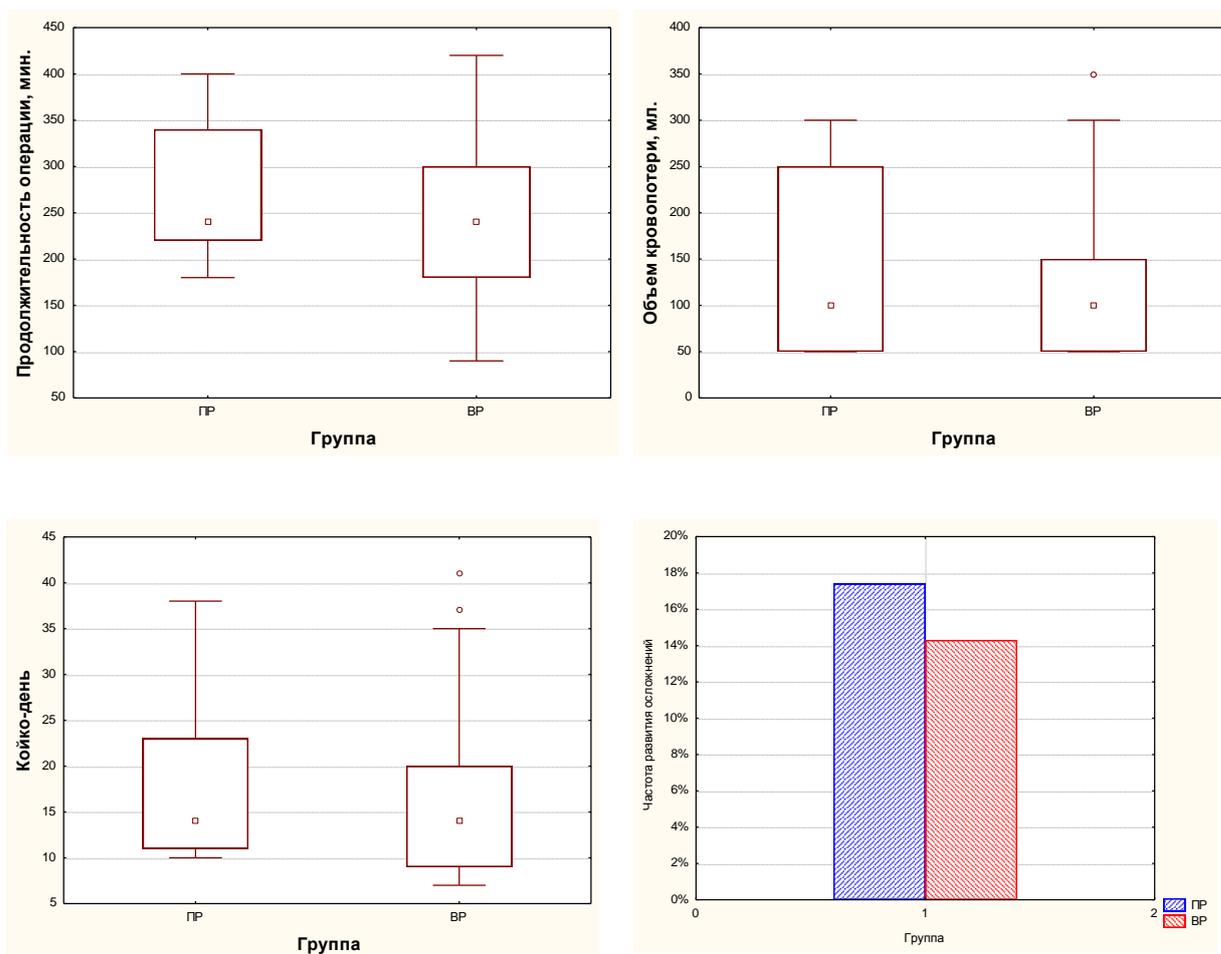


Рисунок 3.2. Продолжительность операции, объем интраоперационной кровопотери, койко-день на этапе формирования тонкокишечного резервуара в группах.

Осложнения в послеоперационном периоде на этапе формирования резервуара развились у 8 (17,4%) больных в группе ПР и 10 (13,0%) пациентов в группе ВР. Достоверных различий по частоте развития осложнений между группами не выявлено ( $p=0,33$ ).

Анализ их характера показал, что несостоятельность швов резервуара и наданального илеоректального анастомоза в относительных величинах в 3,3 раза чаще встречалась в группе ПР, чем в группе ВР – в 6 (13,0%) и 3 (3,9%) наблюдениях, соответственно ( $p=0,065$ ). Подобные различия между группами можно объяснить тем, что у пациентов с многоэтапным хирургическим лечением к моменту формирования резервуара была ликвидирована анемия, устранены метаболические нарушения и отменена

гормональная терапия. В то время как у больных в группе ПР имелась пораженная язвенным колитом толстая кишка, а 22 пациента получали терапию преднизолоном в дозе от 30 до 125 мг/сут. (табл. 3.9).

Таблица 3.9. Частота и характер послеоперационных осложнений на этапе формирования резервуара в группе ПР и группе ВР.

Характер осложнений	ПР (n = 46)	ВР (n = 77)	p*	
Несостоятельность швов резервуара	3 (6,5%)	1 (1,3%)	0,15	0,065
Несостоятельность наданального резервуаро-ректального анастомоза	3 (6,5%)	2 (2,6%)	0,27	
Неприживление илеостомы с прорезыванием фиксирующих швов и развитием перитонита	1 (2,2%)	-	0,61	
Нагноение гематомы полости малого таза с развитием перитонита	-	1(1,3%)	-	
Перфорация приводящего отдела тонкой кишки в области илеостомы	-	1(1,3%)	-	
Кровотечение из аппаратного шва резервуара	1 (2,2%)	-	-	
Парез ЖКТ	-	2 (2,6%)	-	
Спаечная тонкокишечная непроходимость	-	1 (1,3%)	-	
Перистомальный дерматит	-	2 (2,6%)	-	

Всего	8 (17,4%)	10 (13,0%)	0,33
-------	-----------	------------	------

\*  $\chi^2$  (хи - квадрат)

Так как способы ликвидации осложнений в группе ПР были рассмотрены в главе 3.1, перейдем сразу к описанию методов ликвидации осложнений в группе ВР.

Необходимость в повторном хирургическом вмешательстве, связанная с осложнениями возникла у 3 (3,9%) пациентов этой группы.

В одном (1,3%) наблюдении в группе ВР причиной экстренного вмешательства стала вскрывшаяся на 3 на день после операции гематома полости малого таза с развитием клиники перитонита. В брюшной полости был выявлен выпот геморрагического характера с наличием фибрина. Выпот эвакуирован, выполнена санация, дренирование брюшной полости и малого таза. В дальнейшем послеоперационный период протекал без осложнений и больной был в удовлетворительном состоянии выписан из стационара.

В другом наблюдении (1,3%) в группе ВР у больного с ожирением для эвакуации содержимого из приводящего отдела тонкой кишки из-за препятствия на уровне апоневроза использовался жесткий кишечный зонд. На 6 сутки в связи с клинической картиной перфорации полого органа, больной оперирован. После релапаротомии на уровне париетальной брюшины выявлен дефект стенки приводящего отдела подвздошной кишки до 0,5 см в диаметре. Во всех отделах брюшной полости определялось тонкокишечное содержимое с примесью фибрина. Была выполнена резекция участка подвздошной кишки, несущего илеостому и область перфорации, реилеостомия, интубация тонкой кишки, санация и дренирование брюшной полости. В дальнейшем послеоперационный период протекал без осложнений, больной был выписан на 22 день после экстренной операции.

Также необходимость в экстренном хирургическом вмешательстве по поводу спаечной тонкокишечной непроходимости, возникла на 14 сутки еще

у одного (1,3%) пациента, ранее перенесшего колэктомию. После релапаротомии в брюшной полости был выявлен выраженный спаечный процесс, в который была вовлечена вся тонкая кишка. Выполнено рассечение спаек, интубация тонкой кишки. Далее послеоперационный период протекал без осложнений и пациент был выписан из стационара.

У 2 (2,6%) пациентов с парезом ЖКТ проведение стимулирующей и корригирующей инфузионной терапии оказалось эффективным и позволило ликвидировать это осложнение. Еще у 1 (1,3%) пациента с перистомальным дерматитом проводилась местная консервативная терапия с хорошим положительным эффектом – отмечена ликвидация воспаления перистомальной кожи с эпителизацией.

Несостоятельность швов резервуара в 1 (1,3%) наблюдении, а также наданального илеоректального анастомоза, развившаяся у 2 (2,6%) пациентов в группе ВР, лечилась консервативно. Ежедневно проводилась санация отключенных отделов тонкой кишки, резервуара водными растворами хлоргесидина и бетадина. Для профилактики развития воспаления в манжетке применялись свечи с салофальком (500 мг/сут.) а также свечи с преднизолоном (10 мг 1 раз в сутки). Гидрокортизон вводился в виде микроклизм (125 мг/сут.). К настоящему времени превентивные стомы закрыты у 2 больных через 12 и 35 месяцев после формирования резервуара.

Возможной причиной, объясняющей развитие несостоятельности швов РИРА у третьего больного, с незакрытой стомой, по всей видимости, стоит считать гормональную терапию преднизолоном в дозе 10 мг/сут. на протяжении предшествующих формированию резервуара 3 лет и последующего времени, получаемую по поводу ревматоидного артрита. Из особенностей анамнеза необходимо отметить, что «первичная операция» у этого пациента была выполнена в другом лечебном учреждении в объеме субтотальной резекции ободочной кишки с формированием одноствольной илеостомы по поводу осложнения заболевания - перфорации толстой кишки на фоне ЯК. В ГНЦ колопроктологии, во время «вторичной» операции с

формированием резервуара в брюшной полости и в малом тазу отмечался выраженный спаечный процесс, разделение спаек при этом заняло 70 минут, а продолжительность вмешательства составила 300 минут. Развившаяся на 10 сутки после операции несостоятельность резервуаро-ректального анастомоза по задней полуокружности с образованием дефекта 1,0x0,5 см лечилась консервативно с положительным эффектом. Через один год после операции отмечалась положительная динамика, выражающаяся в стихании воспалительных процессов и уменьшении размеров дефекта резервуаро-ректального анастомоза до 2 мм. Воспалительная реакция в самом резервуаре при этом отсутствовала. Имеющаяся положительная динамика позволяла надеяться на полную ликвидацию данного осложнения консервативными методами. В этом случае будет осуществлено закрытие стомы. При отсутствии эффекта от консервативной терапии не исключена возможность оперативного вмешательства, направленного на ликвидацию свища вплоть до повторного формирования резервуаро-ректального анастомоза. Хотя это крайне нежелательно, учитывая постоянно проводимую у больного терапию преднизолоном по поводу ревматоидного артрита, и высокий повторный риск развития подобного осложнения.

В другом наблюдении несостоятельность швов резервуара развилась у больного из группы ВР, перенесшего ранее неадекватную «первичную» операцию в объеме левосторонней гемиколэктомии по типу операции Гартмана по поводу метакронного первично-множественного рака сигмовидной кишки, возникшего на фоне ЯК. Семь лет до этого больному выполнена резекция левых отделов ободочной кишки по поводу рака нисходящей ободочной кишки, после которой больной получил 3 курса адьювантной полихимиотерапии. Здесь стоит подчеркнуть, что около 20 лет назад пациенту был установлен диагноз ЯК. Однако назначение сульфасалазина позволило добиться стойкой многолетней клинической ремиссии. В определении же тактики лечения факт наличия у больного ЯК не был принят в расчет ни во время первой, ни во время второй операции. Через

один год после перенесенной левосторонней гемиколэктомии по Гартману пациент обратился в ГНЦК для решения вопроса о ликвидации стомы. При обследовании на фоне ЯК с минимальной активностью была выявлена третья опухоль (метахронный первично-множественный рак поперечной ободочной кишки). Больному было выполнено удаление оставшихся отделов толстой кишки с формированием тонкокишечного резервуара и резервуаро-ректального анастомоза, превентивная илеостомия. На 7 день после операции у больного диагностирована несостоятельность швов резервуара по передней полуокружности с дефектом стенки 0,7 см в диаметре. Следует подчеркнуть, что реконструктивно-пластическая операция с формированием тонкокишечного резервуара выполнялась в условиях анемии (гемоглобин 80 г/л) и ее следует рассматривать как возможную причину несостоятельности. Показатели общего белка (67,8 г/л) и альбумина (42,5 г/л) были нормальными, а лейкоцитарная реакция отсутствовала (лейкоциты-  $5,2 \times 10^9$ ).

У данного пациента оказался оправданным выбор консервативной тактики лечения несостоятельности швов резервуара. На фоне ежедневных санаций растворами хлоргексидина совместно с проведением профилактической противовоспалительной терапии (гидрокортизон 125 мг/сут., свечи с преднизолоном 10 мг 1 раз в сутки) через 11 месяцев после развития несостоятельности отмечено полное заживление дефекта стенки резервуара. Превентивная стома была закрыта в стационаре по месту жительства спустя 12 месяцев после формирования резервуара. Анализ причин развившегося осложнения заставляет нас сделать вывод, что у этого больного причиной всех неудач, стала цепочка ошибок в тактике лечения. На этапе первой операции по поводу рака нисходящей ободочной кишки больному не был установлен диагноз ЯК, и не выполнена единственно возможная в данной ситуации операция - удаление толстой кишки. Развитие еще двух злокачественных опухолей в толстой кишке напрямую связано с неправильной первичной трактовкой диагноза и принятием в расчет

диагноза ЯК. По всей видимости от формирования резервуара у этого пациента, при высокой вероятности генерализации опухолевого процесса на фоне сопутствующей анемии надо было отказаться. Тем более, что при дальнейшем мониторинге за пациентом стало известно, что больной погиб от отдаленных метастазов через 13 месяцев после закрытия превентивной стомы.

Еще у больной из группы ВР, оперированной одной из первых в рамках данного исследования, в развитии несостоятельности резервуарного анастомоза лидирующую роль, скорее всего, сыграли технические погрешности.

Для иллюстрации приводим клинический пример. Больная К., 41 года впервые поступила в «ГНЦ колопроктологии им. А.Н.Рыжих» Минздрава России в марте 2007 года с жалобами на частый жидкий стул до 20 раз в сутки с примесью крови и слизи, подъем температура тела до 38,5<sup>0</sup>С, похудание на 6 кг.

Из анамнеза известно, что болела с 2006 года, когда впервые появился частый жидкий стул до 10 раз в сутки, а после обследования в инфекционной больнице по месту жительства установлен диагноз энтероколита. Лечение не оказало клинического эффекта. Больная была консультирована гастроэнтерологом по месту жительства. После обследования установлен диагноз ЯК. Назначена терапия сульфасалазином в дозировке 3 гр./сутки в течение 3 месяцев, с хорошим положительным эффектом.

В марте 2007 года отмечен рецидив заболевания. Больная предъявляла жалобы на жидкий стул до 20 раз в сутки с примесью крови и слизи в каждой порции, ноющие боли внизу живота преимущественно слева, общую слабость, потерю в весе – 6 кг за 2 недели, повышение температуры тела до 38,5<sup>0</sup>С. Была госпитализирована в ГНЦ колопроктологии. При колоноскопии в толстой кишке - тотальный язвенный колит с выраженной активностью в нисходящей и сигмовидной кишке, умеренной - в прямой кишке. В связи с наличием у больной тяжелой формы ЯК, назначена терапия преднизолоном в

дозе 100 мг/сут., инфузионная и корригирующая терапия. Неоднократно переливалась плазма крови и однократно эритромаасса. Однако проводимая в течение 14 дней терапия не оказала значимого клинического эффекта. В анализах крови сохранялась анемия тяжелой степени (гемоглобин 69 г/л), гипопроотеинемия (общий белок 56,6 г/л), гипоальбуминемия (альбумин 36,5г/л). Показанием к оперативному лечению стала развившаяся гормональная резистентность и выраженные метаболические нарушения. 19.04.07г больной выполнена операция в объеме субтотальной резекции ободочной кишки с формированием илео- и сигмостомы.

Послеоперационный период протекал тяжело, что было обусловлено исходно тяжелым состоянием больной с наличием анемии и метаболических расстройств. В послеоперационном периоде проводилась инфузионно-корригирующая, антибактериальная, гормональная терапия (в/в преднизолон 100 мг с переходом на 40 мг со схемой снижения до полной отмены). На 22 сутки в связи с развитием клинической картины тонкокишечной непроходимости больная экстренно оперирована. На операции выявлено прорезывание швов в области ушитого окна между брыжейкой сигмовидной кишки и боковой стенкой живота. В образовавшемся пространстве была фиксирована петля подвздошной кишки. Проксимальные отделы тонкой кишки были расширены до 3 см, содержали жидкое кишечное содержимое и газ. Помимо этого имелись признаки нарушения питания в ущемленном участке тонкой кишки. Принимая во внимание выявленные изменения, больной выполнена резекция 12 см тонкой кишки с формированием илео-илеоанастомоза по типу «бок в бок». В дальнейшем послеоперационный период протекал без осложнений на фоне имевших место метаболических нарушений. Производилось переливание плазмы крови и эритромаассы. На момент выписки гемоглобин составил 70 г/л, общий белок - 54 г/л, альбумин - 36,5 г/л. В удовлетворительном состоянии на 24 сутки после экстренной операции пациентка была выписана домой с рекомендациями санации отключенных отделов толстой кишки раствором хлоргексидина, а также

проведения местной терапии для купирования и профилактики воспалительного процесса (гидрокортизон 125 мг/сут. в виде микроклизм и свечи с преднизолоном 10 мг 1 раз в сутки).

Через 9 месяцев больная была госпитализирована вновь для решения вопроса о возможности выполнения реконструктивно-пластической операции. При эндоскопическом обследовании оставшихся отделов толстой кишки было выявлено, что сосудистый рисунок смазан, в нижеампулярном отделе прямой кишки имеются продольные рубцы, эрозий и язв нет. Контактная кровоточивость не выражена. В анализах крови уровень гемоглобина - 103 г/л, общего белка - 85,7 г/л, альбумина – 49,5 г/л. Учитывая наличие минимальной активности воспалительного процесса в прямой кишке 26.03.08 выполнена реконструктивно-пластическая операция с ликвидацией илео- и сигмостомы, резекцией отключенной сигмовидной и прямой кишки, с формированием J-образного тонкокишечного резервуара, илеоректального анастомоза, илеостомия по Торнболлу. Во время операции, продолжавшейся 360 минут (что больше средней продолжительности в этой группе в среднем на 120 минут), хирурги столкнулись с выраженным спаечным процессом в брюшной полости, возникшим после трех перенесенных ранее операций (больной также выполнялось кесарево сечение). На разделение спаек было потрачено 80 минут операционного времени. Для пересечения прямой кишки использовался аппарат двухрядного шва (УО-40). При формировании РИРА создало впечатление о некотором натяжении брыжейки тонкой кишки, однако признаков нарушения кровоснабжения резервуара не было и операция была завершена формированием превентивной илеостомы. Послеоперационный период протекал гладко, проводилась инфузионная, антибактериальная терапия. Ежедневно проводились санации отключенной кишки растворами антисептиков. Продолжена местная противовоспалительная терапия (свечи салофальк 500 мг). При контрольном пальцевом исследовании илеоректального анастомоза, последний состоятелен, стенка кишки в области

анастомоза эластична. При контрольной резервуарографии и резервуароскопии: анастомоз состоятелен. Выхода контрастного вещества нет. В удовлетворительном состоянии пациентка была выписана из стационара с рекомендациями выполнения ежедневных санаций резервуара растворами антисептиков (водный раствор хлоргексидина, фурациллина).

Однако через 1,5 месяца после формирования резервуара при контрольном обследовании выявлен дефект в области илеоректального анастомоза 1,0 см в диаметре с образованием патологической полости в пресакральном пространстве размерами 6х3х2 см. Учитывая отсутствие выраженной воспалительной реакции, назначено консервативное лечение. Больная продолжила ежедневные промывания резервуара растворами фурациллина или хлоргексидина. Для профилактики воспаления в манжетке были назначены микроклизмы с гидрокортизоном (125 мг/сут.), свечи с преднизолоном (10 мг 1 раз в сутки). На фоне лечения не произошло заживления дефекта стенки резервуара. При контрольной резервуарографии, через 1,5 года после операции, по-прежнему выявлялся дефект стенки анастомоза с выходом контраста в патологическую пресакрально расположенную полость.

Также стоит отметить, что начиная с 2009 году больная проходила лечение в НИИ ревматологии по поводу артрита лучезапястных суставов. В течение года проводилось лечение дипроспаном с положительным эффектом. В декабре 2009 года, из-за усиления болей, отечности и гиперемии в области лучезапястных суставов пациентке назначен метипред в дозе 8 мг в сут. со схемой снижения. Терапия метипредом продолжалась в течение 1 года. В дальнейшем, при повторной консультации ревматологом в ноябре 2010 года, назначен аэртал (ацеклофенак натрия) по 1 т в день и метотрексат по 10 мг в\м 1 раз в неделю. На этом фоне боли в суставах прекратились.

В январе 2010 года при контрольной резервуарографии: илеоректальный анастомоз определяется на уровне 5 крестцового позвонка, шириной 1,5 см. По задней стенке на уровне анастомоза - полость размерами

6x1 см, с четкими и ровными контурами. Верхняя граница полости на уровне верхнего края 3 крестцового позвонка. Стенка полости после опорожнения сокращается до 0,5 см в сагиттальной плоскости. Полость хорошо отграничена в тканях (рис. 3.3. А, Б). Учитывая сохраняющуюся в пресакральном пространстве патологическую полость, дренирующуюся через анастомоз, закрытие стомы было не возможно.

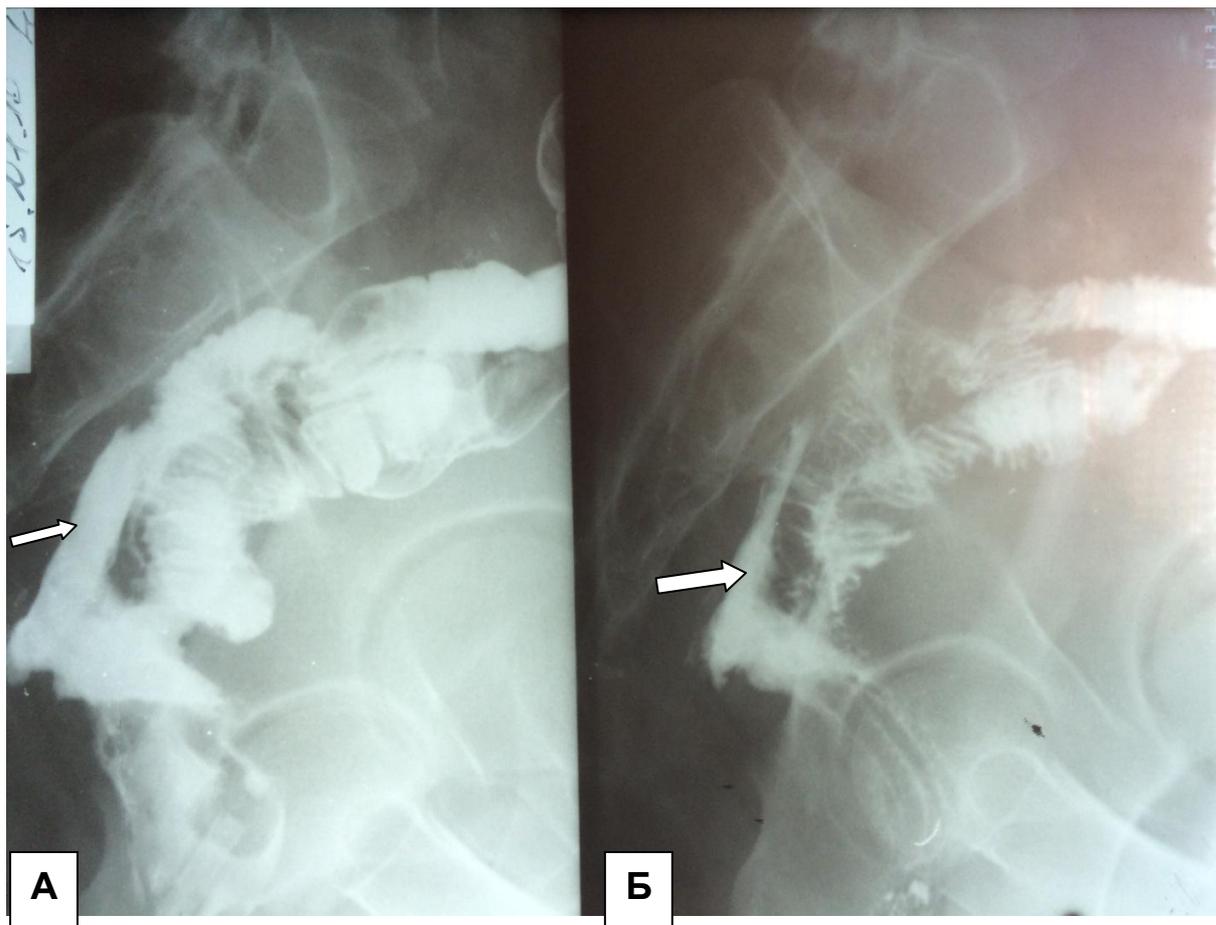


Рисунок 3.3. Резервуарограмма пациентки К., 41 года.

А. Боковая проекция при тугом наполнении Б. Боковая проекция после опорожнения (стрелками отмечен выход контрастного вещества из области РИРА за пределы кишечной стенки).

В дальнейшем больная дважды проходила амбулаторное обследование. При резервуарографиях, выполненных в апреле и в июле 2010 года, выхода контраста за пределы кишечной стенки не было, при этом выявлялась

фиксация стенки анастомоза на уровне ранее выявляемого дефекта. Учитывая тяжелый анамнез, наличие гормональной и цитостатической терапии от закрытия стомы в тот момент решено воздержаться. В апреле 2011 года при очередной резервуарографии выявляемая ранее патологическая полость в пресакральном пространстве не определялась, дефект стенки анастомоза отсутствовал (рис. 3.4).

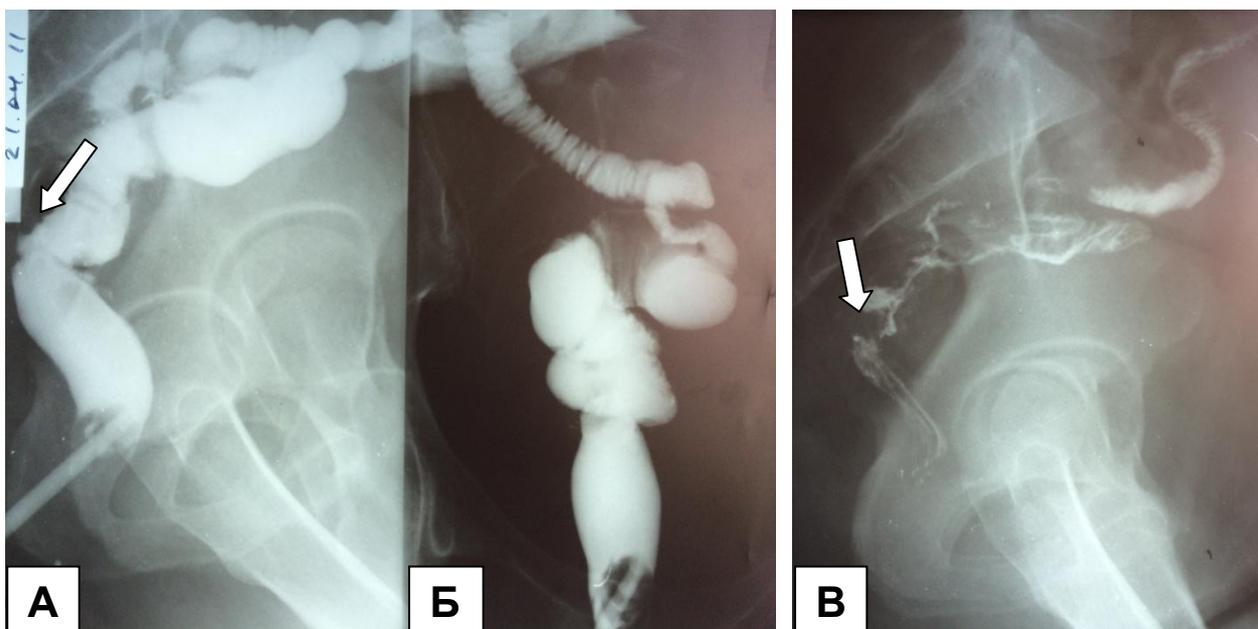


Рисунок 3.4. Резервуарограмма пациентки К., 41 года. А. Боковая проекция при тугом наполнении Б. Прямая проекция при тугом наполнении В. Боковая проекция, после опорожнения резервуара (стрелками отмечена зона ранее определяемого выхода контрастного вещества из области РИРА за пределы кишечной стенки).

При промывании резервуара больная в течение 10-15 минут удерживала до 150,0 жидкости. Была госпитализирована в стационар и 29.04.11г. ей выполнено внутрибрюшное закрытие илеостомы. Послеоперационный период протекал гладко. Проводилась инфузионная и антибактериальная терапия. В удовлетворительном состоянии была выписана из стационара. На момент выписки опорожнение резервуара происходило с частотой до 8 раз в сутки. Больная удерживала жидкое кишечное

содержимое, газы. Через один год после восстановления анальной дефекации частота опорожнений резервуара снизилась до 5-6 раз в сутки.

Анализируя причины развития несостоятельности резервуаро-ректального анастомоза, а также и невозможность ее ликвидации в течение длительного времени (37 месяцев), хотелось бы отметить три момента, которые теоретически могли оказать негативное влияние на подобное развитие ситуации. Во-первых, нельзя сбрасывать со счетов технические аспекты. В частности прошивание культи прямой кишки двухрядным степлером нельзя признать достаточно надежным. В настоящее время, рутинно, применяется аппарат 3 рядного шва с расположением скрепок в шахматном порядке, что существенно повышает надежность формируемого шва. Также натяжение брыжейки тонкой кишки при формировании резервуарного илеоректального анастомоза по данным литературы оказывает негативное влияние на заживление анастомоза. Во-вторых - это наличие у больной трех операций в анамнезе, которые обусловили появление выраженного спаечного процесса, необходимость длительного разделения спаек и, следовательно, значительную травматичность реконструктивно-восстановительного этапа с формированием резервуара. В третьих, гормональная терапия, получаемая больной в течение 2009-2010 годов не способствовала быстрой ликвидации этого осложнения.

После формирования резервуара больные групп ПР и ВР в среднем выписывались на 16,6 и 15,9 день, соответственно. Сроки выписки значимо не различались ( $p=0,797$ ).

При неосложненном течении послеоперационного периода в группах ПР и ВР пациенты выписывались на 14,4 и 13,9 день, соответственно. Стоит подчеркнуть, что развитие послеоперационных осложнений практически в 2 раза увеличивало послеоперационный койко-день в группе с первичным и вторичным формированием резервуара – до 28,3 и 30,6 дней, соответственно (рис. 5). Различия по срокам послеоперационного пребывания больных с осложнениями между группами ПР и ВР не достоверны ( $p=0,455$ ). В то

время, как различия в послеоперационном койко-дне у пациентов в обеих группах с развившимися осложнениями и без осложнений оказались достоверны ( $p < 0,01$ ) (рис. 3.5).

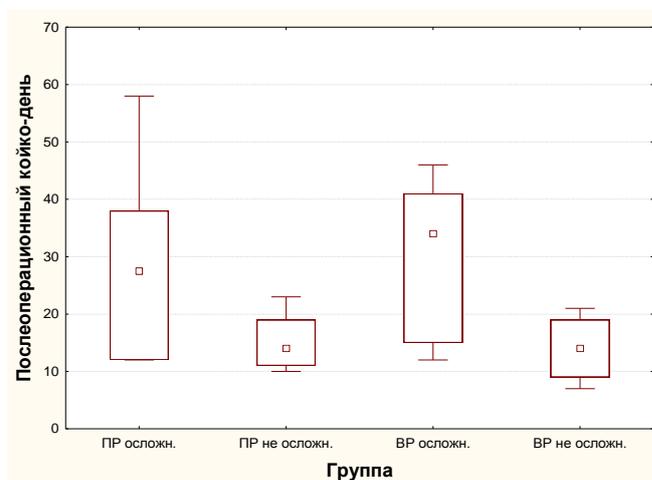


Рисунок 3.5. Продолжительность послеоперационного койко-дня в группах ПР и ВР с осложнениями и без на этапе формирования тонкокишечного резервуара.

Проведенный анализ частоты развития осложнений в зависимости от уровня показателей крови на этапе формирования резервуара установил, что осложнения развивались достоверно чаще при уровне гемоглобина менее 100 г/л ( $p=0,034$ ). Также доказано, что достоверно чаще происходило развитие осложнений при гипопроteinемии (уровень общего белка ниже 60 г/л) ( $p=0,025$ ). Достоверных различий в частоте развития осложнений в зависимости от уровней альбумина и лейкоцитов, с-реактивного белка не установлено (табл. 3.10.).

Таблица 3.10. Зависимость частоты развития осложнений от уровня показателей крови на этапе формирования резервуара.

Показатели	Значение параметра	С осложнениями (n=18)	Без осложнений (n=105)	p*
Гемоглобин, г/л	≤ 100 г/л	6 (33,4%)	12 (11,5%)	0,034
	> 100 г/л	12 (66,6%)	93 (88,5%)	
Лейкоциты, х 10 <sup>9</sup> /л	≥ 9 х 10 <sup>9</sup> /л	7 (38,9%)	48 (45,7%)	0,617
	<9 х 10 <sup>9</sup> /л	11 (61,1%)	57 (54,3%)	
Общий белок, г/л	≤ 60 г/л	3 (16,7%)	2 (1,9%)	0,025
	> 60 г/л	15 (83,3%)	103 (98,1%)	
Альбумины, г/л	≤ 38 г/л	7 (38,9%)	53 (50,5%)	0,321
	>38 г/л	11 (61,1%)	52 (49,5%)	
С реактивный белок, мг/л	> 5 мг/л	1 (5,5%)	8 (7,6%)	-
	≤ 5 мг/л	-	9 (8,6)	

\* X<sup>2</sup> (хи - квадрат)

При анализе зависимости частоты развития осложнений от терапии ГКС установлено, что из 23 пациентов, получавших преднизолон на этом этапе, осложнения развились в 6 (26,1%) наблюдениях. Причем все эти пациенты (группа ПР), получали преднизолон в дозе более 50 мг/сут. по поводу тяжелой формы ЯК, а осложнения, развившиеся у них, были представлены несостоятельностью швов резервуара и РИРА. В то время как из 100 больных, не получавших глюкокортикоиды, осложнения зарегистрированы лишь в 12 (12,0%) наблюдениях. Различия оказались статистически не достоверны (p=0,109) (табл. 3.11.). Однако здесь не учитывается несостоятельность швов резервуара, развившаяся у пациента группы ВР на фоне длительного приема преднизолона в дозе 10 мг сут. по

поводу ревматоидного артрита. Мы посчитали это некорректным. Хотя подобный факт лишний раз свидетельствует в пользу влияния терапии ГКС на развитие подобного рода осложнений. С другой стороны включение этого больного приближает различия в частоте развития осложнений у пациентов получавших и не получавших ГКС к статистически значимым ( $p=0,06$ ).

Таблица 3.11. Влияние ГКС терапии на частоту развития осложнений на этапе формирования резервуара.

Признак	С осложнениями (n=18)	p*
Получали ГКС (n=23)	6 (26,1%)	p=0,109
Не получали ГКС (n=100)	12 (13,0%)	

\*  $\chi^2$  (хи - квадрат)

С целью иллюстрации влияния гормональной терапии на результаты лечения, приводим следующий клинический пример.

Пациент А. 31 года, поступил 30.01.12 в ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии» Минздрава России с жалобами на частый жидкий стул до 7 раз в сутки с примесью крови и слизи, ложные позывы на дефекацию до 2 раз в сутки с выделением кровянистой слизи, периодические спастические боли в левой половине живота, общую слабость.

Анамнез воспалительного заболевания кишечника прослеживался с января 2008г., когда впервые появились боли в голеностопном суставе левой нижней конечности, лихорадка. Затем присоединилась диарея до 10 раз сутки с выделением крови. Во время стационарного обследования при эндоскопическом исследовании выявлена картина язвенного колита, левостороннего поражения. Лечение проводилось преднизолоном в дозировке 30 мг/сутки, сульфсалазином в дозировке 4 г/сутки. На фоне лечения удалось достичь клинического улучшения. После выписки из стационара пациент продолжил снижение дозы преднизолона в течение 3-х месяцев до полной отмены, салофальк получал перорально 2 г/сутки в

течение полугода. В дальнейшем на протяжении 2,5 лет у больного отмечалась клинико-эндоскопическая ремиссия ЯК.

В декабре 2010г., на фоне нарушения диеты, пациент отметил учащение стула до 10 раз в сутки, появление схваткообразных болей в животе. Амбулаторно был обследован. При колоноскопии от 14.01.11г. в толстой кишке выявлена картина ЯК, левостороннего поражения с выраженной активностью в сигмовидной кишке.

Больной госпитализирован в больницу по месту жительства, где проводилась противовоспалительная терапия (внутривенно метрогил 100,0x3 р/день, метипред в таблетках 64 мг/сутки). На фоне терапии отмечена положительная динамика, выражающаяся в сокращении частоты стула с кровью, стихании болей в животе. В удовлетворительном состоянии больной был выписан на амбулаторное лечение.

В марте 2011г. пациент обратился в ГНЦК и был госпитализирован для обследования и выбора лечебной тактики. В стационаре пациенту была начата интенсивная противовоспалительная терапия: преднизолон внутривенно (125 мг/сутки), метронидазол по 100,0x3 р/день, глюкозо-солевые растворы. Также с целью коррекции анемии были произведены 2 переливания эритроцитарной массы (общий объем 600,0), на фоне которых уровень гемоглобина поднялся с 87 до 101 г/л. Для преодоления гормональной резистентности была назначена иммуносупрессивная терапия - метотрексат 30 мг/неделю. Далее пациент был переведен на прием таблетированного метилпреднизолона в дозе 40 мг/сутки. На фоне проводившейся терапии отмечена выраженная положительная динамика. Так, на момент выписки из стационара частота стула не превышала 2 раза в сутки. Боли в животе носили эпизодический характер. При контрольной ректоскопии отмечено исчезновение контактной кровоточивости, уменьшение гиперемии и отека слизистой прямой кишки. Пациент был выписан 06.04.11г. на амбулаторное лечение и наблюдение с продолжением системной и местной гормональной терапии (метипред 40 мг/сутки per os,

микроклизмы с гидрокортизоном 125 мг/сутки, месалазин 4г/сутки перорально, микроклизмы с салофальком 4 г/сутки и метотрексат 10 мг 3 раза/нед.).

Проводимое лечение осложнилось в мае 2011г. развитием диффузной интерстициальной пневмонии тяжелого течения. По этому поводу пациент был госпитализирован в больницу по месту жительства, где проводилась интенсивная противовоспалительная и антибактериальная терапия с положительным эффектом. Состояние больного нормализовалось, и в удовлетворительном состоянии он был выписан.

Очередное обострение произошло в декабре 2011г., когда на фоне лечения антибактериальными препаратами по поводу гайморита вновь отмечено нарастание кишечной симптоматики. В связи с неэффективностью амбулаторного лечения больной обратился в ГНЦК. Для обследования и определения тактики лечения был госпитализирован.

При поступлении - состояние средней тяжести. Больной в сознании, контактен, в пространстве и времени ориентирован. Телосложение правильное, питание удовлетворительное. Рост - 176 см, вес 80 кг. Кожные покровы чистые, бледно-розовой окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание проводится во все отделы, везикулярное, хрипов нет. Число дыхательных движений - 16 в минуту. Тоны сердца ритмичные, пульс 70 ударов в минуту, артериальное давление 120/70 мм рт.ст. Живот не вздут, симметричный. При пальпации мягкий, чувствительный по ходу ободочной кишки преимущественно слева. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень пальпируется у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Проведено комплексное клинико-инструментальное обследование. При колоноскопии - эндоскопическая картина хронического язвенного колита, левостороннего поражения. В нисходящей и прямой кишке - ремиссия. В сигмовидной кишке – выраженная активность ЯК.

Состояние расценено, как рецидив ЯК - начата интенсивная гормональная (125 мг преднизолона внутривенно) и инфузионная терапия.

На протяжении недели на фоне терапии в состоянии пациента наметилась положительная динамика: частота стула уменьшилась до 5 раз, примесь крови в кале скудная. Однако на 12 день лечения состояние стало ухудшаться, частота стула увеличилась до 7-8 раз в сутки, усилились выделения крови со стулом. В анализах крови отмечена анемия легкой степени (Hb-106 г/л), лейкоцитоз (лейкоциты-  $9,1 \times 10^9$ ), гипопропротеинемия (общий белок- 55 г/л), гипоальбуминемия (альбумин – 35,3 г/л).

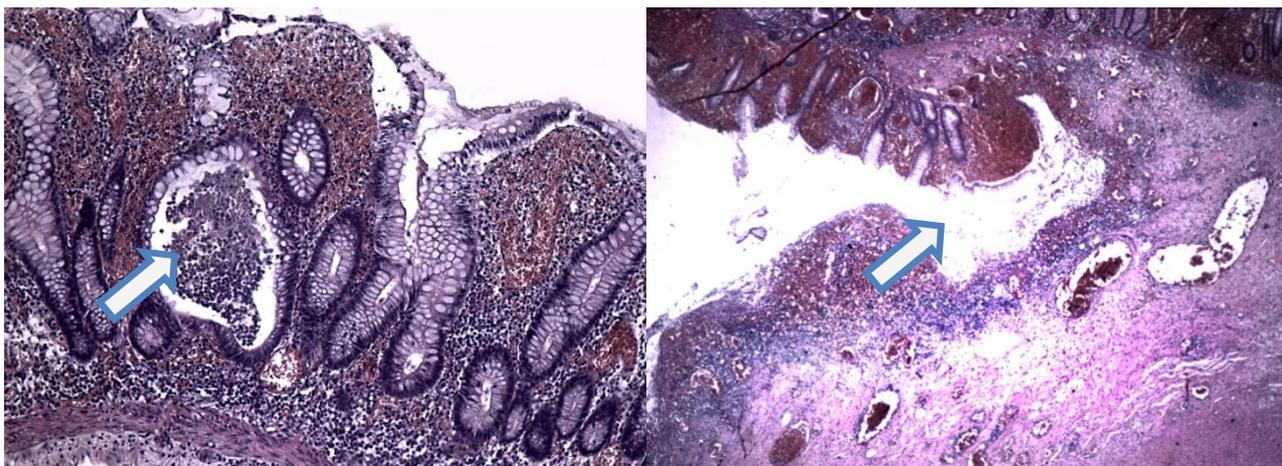
Ухудшение в состоянии пациента трактовалось как развившаяся гормональная резистентность, в связи, с чем больному было показано срочное оперативное вмешательство, направленное на удаление толстой кишки. Принимая во внимание эндоскопическую ремиссию воспаления в прямой кишке, было решено одномоментно с удалением толстой кишки сформировать тонкокишечный резервуар.

21.02.2012 больному была выполнена колпроктэктомия с формированием J-образного тонкокишечного резервуара, наданального илеоректального анастомоза, илеостомия по Торнболлу. Удаленная толстая кишка направлена на патоморфологическое исследование (рис. 3.6.).



Рисунок 3.6. Фотография удаленной толстой кишки (максимальное число язв располагается в дистальных отделах удаленной кишки).

По ходу всей ободочной кишки, преимущественно располагаясь в дистальных отделах, определяются плоские язвы размерами до 3,5 см в диаметре. При микроскопическом исследовании обнаружены морфологические признаки тотального хронического язвенного колита с явлениями обострения процесса, более выраженными в дистальных отделах и наличием крипт-абсцессов (рис. 3.7.А), и формированием глубоких, местами проникающих в мышечный слой язв (рис. 3.7.Б).



А. Стрелкой показан крипт-абсцесс

Б. Стрелкой показана язва, дном которой является мышечный слой стенки кишки

Рисунок 3.7. Микрофотография гистологического препарата среза стенки удаленной толстой кишки больного А., 31 года. Увеличение  $\times 250$ .

В послеоперационном периоде больному проводилась инфузионная, антибактериальная, гормональная терапия, переливание белковых препаратов. Проводились перевязки, санация отключенной кишки растворами антисептиков. В послеоперационном периоде отмечалось обильное отхождение серозного отделяемого по дренажу. На 10 сутки появились умеренные боли в нижних отделах живота без перитониальных симптомов, отмечено отхождение по дренажу малого таза хлопьев фибрина. При контрольной резервуарографии (Рис. 3.8.) выявлен выход водорастворимого контраста за пределы кишечной стенки через дефект 0,5

см в диаметре, располагающийся по задне-левой полуокружности резервуаро- ректального анастомоза.



Рисунок 3.8. Резервуарограмма больного А., 31 года (стрелкой отмечен выход контраста из области РИРА за пределы стенки кишки).

Учитывая отсутствие выраженного местного воспаления и системной воспалительной реакции, избрана консервативная тактика лечения. Проводилась ежедневная санация резервуара раствором хлоргесидина и диоксидина, на фоне которой отмечена положительная динамика, выражающаяся в уменьшении объема отделяемого по дренажу брюшной полости. При контрольной резервуарографии от 09.04.12г. сохранялся дефект в области резервуаро-ректального анастомоза. Однако в связи с отсутствием отделяемого по абдоминальному дренажу последний был удален. Далее послеоперационный период протекал гладко, температура тела была нормальной, лейкоцитоза в анализе крови не отмечалось. Пациент в удовлетворительном состоянии был выписан на 58 день для амбулаторного

лечения по месту жительства с рекомендациями продолжить введение в резервуар микроклизм с гидрокортизоном (125 мг/сутки), свечей с преднизолоном (0,01 г/сутки), а так же мазей, усиливающих репаративные способности тканей (эбермин, эплан).

В дальнейшем, каждые 3 месяца, пациент проходил контрольные исследования, при которых регистрировалась положительная динамика, выражающаяся в уменьшении размеров дефекта анастомоза. При контрольном обследовании в июне 2014г. выявлено полное заживление дефекта в области резервуарно-ректального шва (Рис. 3.9.).

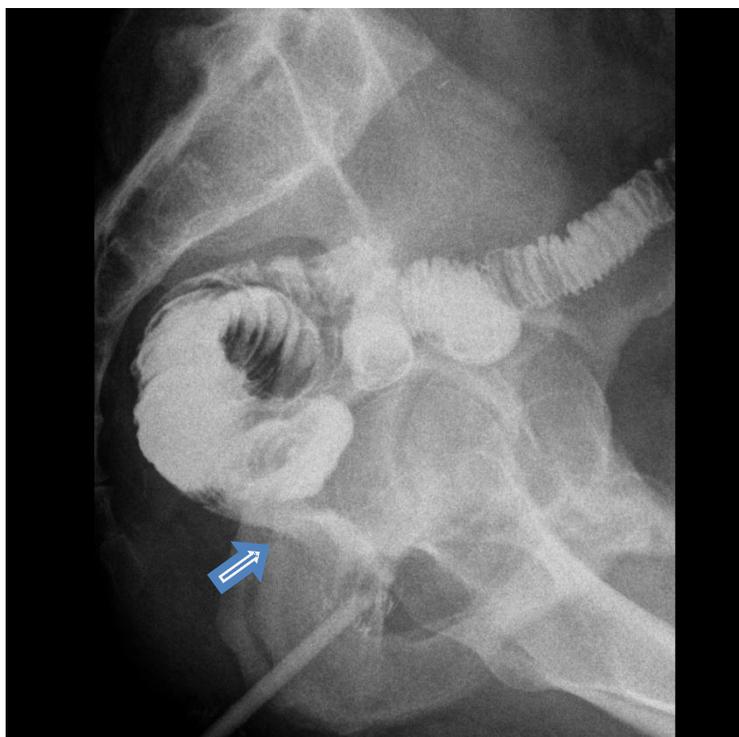


Рисунок 3.9. Резервуарограмма больного А., 31 года. (стрелкой обозначено место в области РИРА, где ранее определялся дефект анастомоза с выходом контраста за пределы кишечной стенки).

При санации резервуара растворами антисептиков больной в течение 15 минут удерживает 150-200,0 раствора. Подтекания не отмечает. В настоящее время, спустя почти 1,5 года после одномоментной колпроктэктомии с формированием первичного тазового тонкокишечного резервуара, больному планируется выполнение профилометрии с

последующим решением вопроса о закрытии превентивной илеостомы в ближайшее время.

Анализируя развитие несостоятельности анастомоза, приведшей к формированию неполного внутреннего свища, необходимо отметить несколько факторов риска, имевшихся у этого больного: наличие анемии, гипопроотеинемии, гипоальбуминемии, помимо этого больной предоперационно получал преднизолон в дозе 125 мг/сут. Скорее всего, в отношении этого пациента, был бы более обоснован подход с отсроченным формированием тонкокишечного резервуара на фоне полной отмены ГКС. Отсутствие же осложнения у этого больного, связанного с несостоятельностью анастомоза, могло более чем на 12 месяцев ускорить его физическую и социально-трудовую реабилитацию.

Принимая во внимание тот факт, что колпроктэктомия с формированием тонкокишечного резервуара и РИРА в группе ВР выполнялась в два этапа, целесообразно сравнить кумулятивную частоту развития осложнений в группе ВР и в группе ПР. При этом установлено, что суммарная частота осложнений в группе ВР была больше, чем в группе ПР – 18 (23,4%) и 8 (17,4%), соответственно ( $p=0,3$ ) (табл. 3.12.). Послеоперационная летальность в обеих группах на всех этапах оперативного лечения отсутствовала.

Таблица 3.12. Суммарная частота развития послеоперационных осложнений в группах ПР и ВР на двух этапах хирургического лечения.

Осложнение	ПР (n=46)	ВР (n=77)	p*	
Несостоятельность швов резервуара	3 (6,5%)	1 (1,3%)	0,15	0,065
Несостоятельность наданального резервуаро-ректального анастомоза	3 (6,5%)	2 (2,6%)	0,27	
Неприживление илеостомы с	1 (2,2%)	2(2,6%)	0,51*	

прорезыванием фиксирующих швов и развитием перитонита			
Вскрытие гематомы полости малого таза с развитием перитонита	-	1(1,3%)	-
Перфорация приводящего отдела тонкой кишки в области илеостомы	-	1(1,3%)	-
Кровотечение из аппаратного шва резервуара	1 (2,2%)	-	-
Парез ЖКТ	-	3 (3,9%)	-
Эвентрация	-	2 (2,6%)	-
Тонкокишечная непроходимость	-	3 (3,9%)	-
Перистомальный дерматит		2 (2,6%)	-
Парастомальный свищ	-	1 (1,3%)	-
Всего	8 (17,4%)	18 (23,4%)	0,3

\*  $\chi^2$  (хи - квадрат)

Анализ характера развившихся осложнений показал, что в группе ПР несостоятельность швов резервуара и резервуаро-ректального анастомоза в относительных показателях развивалась в 3,3 раза чаще, чем в группе ВР – в 6 (13,0%) и 3 (3,9%) наблюдениях, соответственно ( $p=0,065$ ) (табл. 3.12.). Это обстоятельство связано с тем, что резервуар формировался первично в группе ПР на фоне ЯК, причем у 24 (52,1%) пациентов была тяжелая форма заболевания, по поводу которой 22 (47,8%) больных получали ГКС. У 13 (28,3%) из 46 пациентов группы ПР на этом этапе имела место

гипоальбуминемия. В то же время на этом этапе у пациентов группы ВР отсутствовала пораженная ЯК кишка, а имевшие место ранее метаболические нарушения были скорректированы.

Важно подчеркнуть, что предоперационная терапия преднизолоном проводилась у 12 (46,2%) из 26 пациентов с развившимися в двух группах на различных этапах оперативного лечения осложнениями. Все 12 осложнений были связаны с «незаживлением» тканей. Причем в 7 наблюдениях это были несостоятельности швов резервуара и РИРА, в 2-х – неприживание стомы в тканях передней брюшной стенки, в 2-х – развитие подкожной эвентрации срединной раны и у 1-го больного осложнение связано с образованием парастомального свища.

По данным резервуароскопии, выполненной через 1 месяц после выписки из стационара, у больных группы ПР и группы ВР длина остающейся части прямой кишки достоверно не различалась и, в среднем, составила 1,2 и 1,5 см, соответственно ( $p=0,061$ ).

На основании данных резервуарографии о размерах резервуара высчитывался его объем. При этом достоверных различий по объему сформированного резервуара между группами ПР и ВР выявлено не было: 256,3 см<sup>3</sup> и 216,0 см<sup>3</sup> ( $p=0,538$ ) (табл. 3.13.).

Отсутствие различий между приведенными выше морфометрическими показателями объясняется общностью способов и подходов к выполнению реконструктивно-восстановительного этапа операции в исследуемых группах.

Таблица 3.13. Длина сохраняемой части прямой кишки и объем сформированного тонкокишечного резервуара в группах.

Параметры	ПР (n=46)	ВР (n=77)	p*
Длина культи прямой кишки, см	1,2 (1-1,5)	1,4 (1-2,0)	0,061
Объем сформированного резервуара, см <sup>3</sup>	256,3 (96-346,5)	216,0 (97-480)	0,538

\* Mann - Whitney U-test

Таким образом, частота развития послеоперационных осложнений в группах на момент формирования резервуара достоверно не различалась ( $p=0,33$ ).

У 12 (46,2%) из 26 общего числа пациентов с осложнениями их развитие произошло на фоне гормональной терапии. Все 12 осложнений были связаны с «незаживлением» тканей.

При этом в группе ПР преобладали осложнения, связанные с несостоятельностью швов резервуара и резервуаро-ректального анастомоза, развитие которых происходило на фоне предшествующей операции гормональной терапии в сочетании с гипопротеинемией.

### **3.3 Результаты лечения в группах на этапе закрытия превентивной илеостомы.**

За время проведения исследования, из 123 пациентов, перенесших хирургическое лечение с формированием тонкокишечного резервуара, у 101 (82,1%) больного выполнено оперативное вмешательство в объеме внутрибрюшного закрытия илеостомы. Число пациентов, у которых хирургическое лечение ЖК завершилось закрытием превентивной илеостомы достоверно больше в группе ВР, чем в группе ПР - 70 (90,9%) и 31 (67,4%) больной, соответственно ( $p=0,001$ ) (табл. 3.14.).

Таблица 3.14. Частота ликвидации превентивной илеостомы в группах ПР и ВР.

Признак	ПР (n=46)	ВР (n=77)	p*
Стома закрыта	31 (67,4%)*	70 (90,9%)*	0,001
Стома не закрыта	15 (32,6%)	7 (8,1%)	

\*  $\chi^2$  (хи - квадрат)

Прежде всего, это обусловлено более высокой частотой развития несостоятельности швов резервуара и резервуарно-ректального анастомоза. Так, стома не закрыта у 3 из 6 больных в группе ПР и 1 из 3 пациентов в

группе ВР с несостоятельностью швов резервуара и РИРА. При этом у 1 из 3 больных группы ПР с несостоятельностью отмечается полное заживление дефекта в области швов резервуара. Закрытие стомы планируется в ближайшее время.

Анализ сроков полной хирургической реабилитации с восстановлением анальной дефекации показал, что они были достоверно больше в группе многоэтапного лечения. Так, хирургическое лечение в группе ПР занимало в среднем 9 мес., а в группе ВР- 31,5 мес. ( $p < 0,01$ ) (табл. 3.15.). Стоит отметить, что превентивная стома после формирования резервуара закрывалась в среднем быстрее в группе ВР, чем в группе ПР – через 6,9 и 9 мес., соответственно ( $p = 0,99$ ) (табл. 3.15.), что также может быть связано с меньшим числом осложнений, связанных с резервуаром в группе ВР.

Таблица 3.15. Сроки реабилитации пациентов в группе ПР и ВР.

Этапы	Продолжительность в группе ПР (n=31), мес.	Продолжительность в группе ВР (n=70), мес.	p*
Этап 1. От удаления толстой кишки до формирования резервуара.	-	24,6 (3-159)	-
Этап 2. От формирования резервуара до закрытия превентивной стомы	9 (2-31)	6,9 (2-19)	0,99
От удаления кишки до закрытия стомы	9 (2-31)	31,5 (17-162)	< 0,01

\* Mann - Whitney U-test

Непосредственные результаты закрытия превентивных стом существенно между группами не различаются. Продолжительность внутрибрюшного закрытия илеостомы в группе ПР составила  $95,6 \pm 8,1$  минут, что практически не отличалось от времени операции в группе ВР -  $101,0 \pm 26,0$  минут ( $p > 0,05$ ) (табл. 3.16.).

При этом объем кровопотери в группе ПР составил  $42,5 \pm 11,2$  мл, а в группе ВР –  $39,4 \pm 16,1$  мл, ( $p > 0,05$ ) (табл. 3.16.).

Послеоперационный койко-день после закрытия стомы так же достоверно в группах не различался ( $p > 0,05$ ) (табл. 3.16.).

Послеоперационных осложнений у пациентов обеих групп на данном этапе лечения не было.

Таблица 3.16. Продолжительность операции, объем интраоперационной кровопотери и койко-день на этапе ликвидации превентивной илеостомы.

Показатели	ПР (n=31)	ВР (n=70)	p*
Продолжительность операции (мин.)	95,6 (90-120)	101,0 (75-240)	0,869
Кровопотеря (мл)	42,5 (20 - 50)	39,4 (20 - 100)	0,406
Койко-день	10,6 (6 - 16)	8,9 (7 - 19)	0,313

\* Mann - Whitney U-test

У 8 (6,5%) из 123 пациентов со сформированным тонкокишечным резервуаром развилась «неэффективность резервуара», что соответствует данным литературы (Fazio V.W., 2013). Под данной ситуацией подразумевается невозможность закрытия превентивной стомы, необходимость удаления ранее сформированного тонкокишечного резервуара или неокончательное отключение его на срок более полугода. (Leowardi C., 2010). Неэффективность в группах ПР и ВР достоверно не

различалась и развилась у 4 (8,7%) и 4 (5,2%) пациентов, соответственно (p=0,42) (табл. 3.17.).

Таблица 3.17. Причины неэффективности резервуара в группах и дальнейшие лечебные мероприятия.

Причина неэффективности	Число больных в группах ПР/ВР	Тактика/Сроки возникновения неэффективности после последней операции (мес.).	С момента констатации неэффективности прошло (мес.)
Несостоятельность швов резервуара и РИРА	2/1	Стома не закрыта/> 12	> 12
Ректовагинальный свищ из области РИРА и ниже	1/1	Удаление резервуара/через 12 и 13	> 12
Резервуарит	0/1	Отключение/5	12
Свищ из области РИРА на промежность	1/0	Отключение/3	19
Некроз тонкой кишки и резервуара	0/1	Удаление резервуара/1,5	42

У 6 (75,0%) из 8 больных основной причиной неэффективности резервуара стали гнойно-септические осложнения (табл. 3.17.). В 3 наблюдениях причиной неэффективности стала несостоятельность швов резервуара и илеоректального анастомоза, развившаяся после формирования резервуара (превентивная стома до настоящего момента не закрыта). В 1 наблюдении в группе ВР причиной отключения резервуара стал упорный, неподдающийся консервативной терапии, резервуарит. С целью иллюстрации данного осложнения, приводим клинический пример.

Пациент Г., 28 лет (01.05.84) поступил в ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии» Минздрава России с жалобами на частый, до 25 раз в

сутки жидкий стул, раздражение кожи перианальной области, промежности и мошонки, боли в правой подвздошной области, температуру тела до 38<sup>0</sup>С, похудание на 8 кг за последний месяц.

Анамнез воспалительного заболевания прослеживается с октября 2009 г., когда больной впервые отметил появление неустойчивого стула, наличие примеси крови в кале.

В январе 2010 г. из поликлиники по месту жительства направлен на консультацию в ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии» Минздрава России. Установлен диагноз ЯК. Назначено лечение- салофальк 4 г/сут.,на фоне которого состояние больного нормализовалось и он был выписан.

В феврале 2010 г. повторно госпитализирован в ГНЦ колопроктологии с обострением ЯК. При колоноскопии: просвет ободочной кишки сужен за счет воспалительной инфильтрации слизистой оболочки, в нисходящей ободочной и сигмовидной кишке имелись множественные язвенные дефекты. В прямой кишке -множественные эрозии с налетом фибрина. Назначенная парентеральная гормональная терапия (преднизолон 200 мг/сут.), а также антибактериальная терапия (метронидазол 100,0 x 3 р/сут.) эффекта не оказала. Учитывая наличие выраженных воспалительных изменений в толстой кишке, гормональную резистентность воспалительного процесса, выраженные метаболические нарушения, пациента решено оперировать. 18.02.10 выполнено оперативное вмешательство в объеме колэктомии, илеостомии по Бруку. В послеоперационном периоде, с целью купирования и профилактики воспалительного процесса в оставшейся части прямой кишки, проводилась терапия отключенной кишки гидрокортизоном в дозе 125 мг x 1 р/д. в микроклизмах.

В апреле 2011 г., при контрольном обследовании отмечалась ремиссия воспалительного процесса в прямой кишке. Больной был госпитализирован для выполнения реконструктивно-пластической операции. Выполнена ликвидация одноствольной илеостомы, резекция отключенной прямой кишки, формирование J-образного тонкокишечного резервуара, илео-

ректального анастомоза, илеостомия по Торнболлу. В послеоперационном периоде, с целью профилактики воспаления в оставшейся части прямой кишки пациент продолжил местную терапию гидрокортизоном 125 мг/сут.

В апреле 2012 г. больной вновь госпитализирован в ГНЦК. Выполнено оперативное вмешательство в объеме внутрибрюшного закрытия илеостомы. Послеоперационный период протекал без осложнений и в удовлетворительном состоянии пациент был выписан домой под наблюдение хирурга и гастроэнтеролога по месту жительства.

Через неделю после выписки, пациент отметил учащение стула до 20 раз в сутки, появилось раздражение перианальной кожи, повышение температуры тела до 38<sup>0</sup>С, похудание на 5 кг за прошедшую неделю. В связи с ухудшением состояния был вновь госпитализирован для коррекции водно-электролитных нарушений и определения тактики лечения. При эндоскопическом исследовании резервуара выявлены умеренно-выраженные воспалительные изменения в резервуаре. При исследовании кала были определены А и В токсины *Cl.difficile*. Ситуация была расценена как антибиотико-ассоциированный энтерит с воспалением резервуара. Было проведено лечение - ванкомицин 1.0 x 2 раза в сутки, метронидазол 100, 0 x 3 раза в день внутривенно с положительным эффектом (стул уредился до 7 раз в день, нормализовалась температура тела). Больной был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии. Было рекомендовано продолжение местной противовоспалительной терапии.

Очередное ухудшение отмечено через 2 недели после выписки, когда пациент опять отметил учащение стула до 20 раз в сутки. Госпитализирован в срочном порядке для обследования, определения дальнейшей тактики лечения.

При поступлении состояние относительно удовлетворительное. Живот не был вздут, при пальпации мягкий, болезненный в правой подвздошной области с иррадиацией в надлобковую область. Перитонеальных симптомов нет. Перистальтика выслушивалась.

При осмотре перианальной области отмечалась гиперемия с четкими контурами, с переходом на промежность, мошонку и паховые складки справа и слева. По окружности заднего прохода имелась повышенная складчатость перианальной кожи. Пальцевое исследование болезненно, при исследовании определяется отечная слизистая анального канала. При резервуароскопии: просвет осмотренной части тонкой кишки несколько расширен, складки мелкие, слизистая оболочка розовая, бархатистость снижена. При эндоскопическом исследовании: тонкокишечный резервуар с 5 до 12 см по отметкам на эндоскопе, просвет его несколько сужен за счет значительной воспалительной инфильтрации слизистой оболочки, последняя гиперемирована, определяются множественные эрозии с белым фибрином, контактной и спонтанной ранимости нет. Наданальный анастомоз четко дифференцировался на 6 см от ануса, стенки кишки в области анастомоза эластичны. Слизистая оставшейся части прямой кишки (2 см протяженностью) несколько гиперемирована. При УЗИ ректальным датчиком выявляются признаки воспалительных изменений в стенке тонкокишечного резервуара.

Учитывая наличие осложнения в виде резервуарита, отсутствие эффекта от проводимой терапии ситуация была расценена как упорно рецидивирующий резервуарит, а на проведенном консилиуме было решено отключить пассаж кишечного содержимого по резервуару. Больному была выполнена илеостомия по Торнболлу. В послеоперационном периоде проводилась санация отключенной кишки и резервуара водными растворами антисептиков (хлоргексидин), выполнялись микроклизмы с метронидазолом, с гидрокортизоном 125 мг/сут, вводились свечи с преднизолоном (10 мг 1 раз в сутки). На фоне проводимой местной терапии состояние пациента улучшилось, отмечена положительная клиническая и эндоскопическая динамика. В удовлетворительном состоянии больной был выписан из стационара. Через год после последней операции больной вновь обследован. При эндоскопическом исследовании резервуара отмечается полная ремиссия

воспалительного процесса. Однако от предложенного закрытия стомы больной отказался.

Удаление резервуара с формированием постоянной одноствольной илеостомы в связи с развившимися осложнениями выполнено у 3 (37,5%) из 8 пациентов с неэффективностью резервуара. Так резервуар был удален у 2 пациенток с ректовагинальными свищами. У одной больной свищ по отношению к просвету кишки открывался в области анастомоза, а у другой на уровне манжетки, в непосредственной близости от зубчатой линии. Принимая во внимание расположение внутреннего свищевого отверстия на уровне анастомоза или ниже, а также данные литературы (Groom J.S., 1993; Heriot A.G., 2005; Lee P.Y., 1997; Tulchinsky H., 2003) у этих пациенток развитие свища можно объяснить криптогландулярной теорией. В то же время, нельзя исключить болезнь Крона, однако другие объективные критерии, необходимые для постановки этого диагноза отсутствовали.

Еще у одной больной, развившийся через 1,5 месяца после закрытия превентивной стомы сегментарный мезентериальный тромбоз, стал причиной некроза тонкой кишки и необходимости удаления резервуара.

В 2 (25,0%) наблюдениях выполнена двуствольная илеостомия в качестве отключающей операции, после чего продолжена консервативная противовоспалительная терапия. По данным объективного обследования у больного со свищем резервуара из области анастомоза отмечено заживление свища спустя 12 месяцев после отключения. У больного с резервуаритом также консервативная терапия оказалась эффективной – отмечается эндоскопическая ремиссия воспаления резервуара. Оба эти пациента от предложенного закрытия стомы отказались.

## **Глава IV. АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ФОРМИРОВАНИЕ РЕЗЕРВУАРА.**

Оценка функциональных результатов и качества жизни производилась у больных со сформированным тонкокишечным резервуаром после закрытия превентивной илеостомы через 3 и 12 месяцев после операции. Такие сроки наблюдения были выбраны потому, что через 3 месяца больные обычно возвращались к привычной диете, и, уже имея определенный опыт, в какой-то мере могли произвольно влиять на функцию резервуара, изменяя режим приема и качественный состав пищи. Через 12 месяцев, по данным крупного исследования (Fazio V.W., 2013), происходит максимальное улучшение функции резервуара и, в дальнейшем, достигнутый уровень сохраняется на протяжении многих лет.

При оценке функциональных результатов изучалась:

1. Частота дефекации.
2. Средняя балльная оценка функции анального держания по модифицированной шкале Векснера:
  - Мы не оценивали возможность неудержания твердого кала, ввиду отсутствия такового у больных с тонкокишечным резервуаром.
  - Под изменением образа жизни понимали те ситуации, когда нарушения функции резервуара могли повлиять на социальное функционирование человека, изменить его ближайшие планы, не позволить выполнить определенную запланированную ранее задачу.
  - Из предварительно проведенного анализа стало понятно, что больные, отмечающие неудерживание кишечного содержимого в ближайшем после закрытия илеостомы периоде, периодически прибегали к использованию гигиенических прокладок. Однако к 3-м месяцам после операции никто из больных обеих групп прокладки не использовал. Поэтому в дальнейшем анализе функциональных результатов использование прокладок не учитывалось.

- Таким образом, максимально возможный балл, который могли получить пациенты при оценке функции анального держания по 3 признакам модифицированной шкалы Векснера не мог быть более 12.

Помимо этого были проанализированы характер и частота нарушения функции анального держания и его влияние на образ жизни у пациентов со сформированным резервуаром.

Оценку уровня качества жизни производили на основании опросника SF-36 в те же 3 и 12 месяцев.

#### **4.1 Сравнительный анализ функциональных результатов и уровня качества жизни у пациентов в группе ПР и ВР.**

В данном разделе представлена оценка функциональных результатов и уровня качества жизни у 31 и 70 пациентов групп ПР и ВР, соответственно, у которых стомы были ликвидированы.

Анализ такого параметра, как частота дефекации через 3 месяца после закрытия илеостомы показал, что в группе ПР и ВР он колебался от 4 до 12 раз в сутки, составив в среднем 8,2 и 9,8 раз, соответственно ( $p=0,1$ ) (табл. 4.1.). К 12 месяцам после закрытия илеостомы, как в группе ПР, так и ВР отмечено урежение частоты стула до 6,2 и 6,9 раз в сутки, соответственно ( $p=0,29$ ). Сравнение данных параметров в сроки 3 и 12 месяцев после восстановления анальной дефекации показало отсутствие каких либо статистически значимых различий в группах, о чем свидетельствуют значения «р», равные 0,1 и 0,29 соответственно (табл. 4.1.).

Таблица 4.1. Частота стула в группах ПР и ВР через 3 и 12 месяцев после закрытия превентивной стомы.

Сроки наблюдения, мес.	ПР (n=31) (раз в сутки)	ВР (n=70) (раз в сутки)	p*
3	8,2	9,8	0,1

	(4-12)	(4-12)	
12	6,2 (4-9)	6,9 (4-8)	0,29

\*t-критерий Стьюдента

Суммарная оценка функции анального держания, с использованием модифицированной шкалы Векснера (при максимально возможном значении 12 баллов), через 3 месяца после восстановления анальной дефекации в группах ПР и ВР достоверно не различалась, составив 1,98 и 1,94 балла, соответственно ( $p=0,463$ ) (табл. 4.2.). Через 12 месяцев после закрытия превентивной стомы функция анального держания между группами ПР и ВР также достоверно не различалась и составила 1,33 и 1,32 балла, соответственно ( $p=0,886$ ) (табл. 4.2.). Полученные средние балльные значения в группах характеризовали функцию анального держания как хорошую.

Стоит также отметить улучшение функции анального держания к 12 месяцам в группе ПР, о чем свидетельствует снижение среднего балльного значения с 1,98 до 1,33 баллов ( $p=0,02$ ) и в группе ВР, где была отмечена та же тенденция в снижении балльной оценки с 1,94 до 1,33 баллов ( $p=0,07$ ) (табл. 4.2.).

В отношении неудержания жидкого кала средняя балльная оценка в группах ПР и ВР, через 3 месяца после закрытия стомы составила 0,65 и 0,64 балла ( $p=0,766$ ), а через 12 месяцев - 0,53 и 0,51 балла, соответственно ( $p=0,777$ ) (табл. 4.2.).

Средняя балльная оценка, характеризующая недержание газов, через 3 месяца после ликвидации превентивной илеостомы в группе ПР составила 0,76, а в группе ВР – 0,78 балла ( $p=0,989$ ). К 12 месяцам этот показатель снизился в группе ПР до 0,38, а в группе ВР - до 0,4 баллов ( $p=0,957$ ) (табл. 4.2.).

Таблица 4.2. Средняя бальная оценка функции анального держания по модифицированной шкале Векснера в группах ПР и ВР через 3 и 12 месяцев после закрытия превентивной илеостомы.

Оцениваемый параметр	Через 3 месяца			Через 12 месяцев		
	ПР (n=31) (баллы)	ВР (n=70) (баллы)	p <sup>^</sup>	ПР (n=31) (баллы)	ВР (n=70) (баллы)	p <sup>^</sup>
Неудержание жидкого кала	0,65 (0-2)	0,64 (0-4)	0,766	0,53 (0-2)	0,51 (0-3)	0,777
Неудержание газов	0,76 (0-2)	0,78 (0-4)	0,989	0,38 (0-2)	0,4 (0-2)	0,957
Изменение образа жизни	0,57 (0-2)	0,52 (0-4)	0,682	0,42 (0-2)	0,41 (0-4)	0,772
Всего	1,98*	1,94**	0,463	1,33*	1,32**	0,886

\*p=0,02

\*\*p=0,07

^Mann - Whitney U-test

Не выявлено достоверных различий в показателях средней балльной оценки, касающейся изменений образа жизни в связи с наличием резервуара в группе ПР и ВР через 3 месяца после ликвидации превентивной илеостомы - 0,57 и 0,52 балла, соответственно (p=0,682) и через 12 месяцев - 0,42 и 0,41 балла, соответственно (p=0,772).

Редкие ночные дефекации при погрешностях в диете отмечали несколько больных, как из группы ПР, так и из группы ВР в первые недели после закрытия превентивной стомы. При этом уже к 3 месяцам функционирования резервуара никто из больных при анкетировании не отметил ночных дефекаций. Во многом этот факт объясняется тем, что большинство пациентов самостоятельно подбирают режим питания, и приблизительно знают, в какие временные промежутки после приема пищи

может возникнуть потребность в опорожнении резервуара. Поэтому в дальнейшем анализе данное расстройство дефекации не учитывалось.

Подавляющее большинство пациентов в группах ПР и ВР отмечало хорошее удерживание жидкого кишечного содержимого, характеризующееся как полное держание у 12 (38,7%) и 36 (51,4%) пациентов, соответственно ( $p=0,293$ ), либо неудерживание реже 1 раза в месяц – у 13 (41,9%) и 25 (35,7%) больных, соответственно ( $p=0,237$ ) (табл. 4.3.). 6 (19,4%) пациентов в группе ПР и 8 (11,4%) больных в группе ВР через 3 месяца после закрытия стомы указывали на эпизоды неудерживания жидкого кала, случающиеся чаще 1 раза в месяц ( $p=0,172$ ). Лишь 1 (1,5%) больной из группы ВР отмечал неудерживание жидкого кала чаще 1 раза в неделю. Через 12 месяцев частота подобных эпизодов у этих больных снизилась до уровня реже 1 раза в месяц (табл 4.3.).

Через 3 месяца после восстановления анальной дефекации полное удерживание газов отмечали 14 (45,2%) и 36 (51,4%) пациентов в группах ПР и ВР, соответственно ( $p=0,526$ ). О проблемах с неудерживанием газов, возникающих реже 1 раза в месяц в группах ПР и ВР сообщили 9 (29,0%) и 15 (21,4%) больных, соответственно ( $p=0,203$ ). Неудержание газов чаще 1 раза в месяц происходило в 7 (22,6%) наблюдениях в группе ПР и у 18 (25,7%) человек из группы ВР ( $p=0,572$ ). Только 1 (3,2%) пациент из группы ПР и 1 (1,5%) больной группы ВР сообщили о неудерживании газов чаще 1 раза в неделю ( $p=0,493$ ). К 12 месяцам после закрытия превентивной стомы число пациентов полностью удерживающих газы в группе ПР достигло 19 (61,3%), а в группе ВР – 40 (57,1%) больных ( $p=0,252$ ). В то время, как реже 1 раза в месяц, в тех же группах, неудержание газов отмечали 12 (38,7%) и 30 (42,9%) больных, соответственно ( $p=0,433$ ) (табл 4.3.).

Таблица 4.3. Характер и частота встречаемости нарушений функции анального держания и его влияние на образ жизни у пациентов группы ПР и ВР через 3 и 12 месяцев после закрытия превентивной стомы.

Оцениваемы й параметр	Через 3 месяца				Через 12 месяцев		
	Частота встречае мости	ПР (n=31)	ВР (n=70)	p*	ПР (n=31)	ВР (n=70)	p*
Неудержание жидкого кала	Никогда	12 (38,7%)	36 (51,4%)	0,293	12 (38,7%)	37 (52,8%)	0,252
	< 1 р/мес.	13 (41,9%)	25 (35,7%)	0,237	19 (61,3%)	33 (47,2%)	0,136
	> 1 р/мес.	6 (19,4%)	8 (11,4%)	0,172	0	0	-
	> 1 р/нед.	0	1 (1,5%)	-	0	0	-
	> 1 р/дн.	0	0	-	0	0	-
Неудержание газов	Никогда	14 (45,2%)	36 (51,4%)	0,526	19 (61,3%)	40 (57,1%)	0,252
	< 1 р/мес.	9 (29,0%)	15 (21,4%)	0,203	12 (38,7%)	30 (42,9%)	0,433
	> 1 р/мес.	7 (22,6%)	18 (25,7%)	0,572	0	0	-
	> 1 р/нед.	1 (3,2%)	1 (1,5%)	0,493	0	0	-
	> 1 р/дн.	0	0	-	0	0	-
Изменение образа жизни	Никогда	16 (51,6%)	46 (65,7%)	0,287	13 (42,0%)	43 (61,4%)	0,136
	< 1 р/мес.	9 (29,0%)	16 (22,9%)	0,248	18 (58,0%)	27 (38,6%)	0,084

	> 1 р/мес.	6 (19,4%)	8 (11,4%)	0,172	0	0	-
	> 1 р/нед.	0	0	-	0	0	-
	> 1 р/дн.	0	0	-	0	0	-

\*  $\chi^2$  (хи - квадрат)

16 (51,6%) пациентов в группе ПР и 46 (65,7%) больных в группе ВР через 3 месяца после закрытия илеостомы сообщили об отсутствии зависимости образа жизни от функции резервуара ( $p=0,287$ ). Эпизодические нарушения образа жизни, встречающиеся реже 1 раза в месяц, в группе ПР отмечало 9 (29,0%), а в группе ВР – 16 (22,9%) больных ( $p=0,248$ ). Развитие подобных изменений образа жизни чаще 1 раза в месяц, в группе ПР отмечало 6 (19,4%), а в группе ВР – 8 (11,4%) пациентов, соответственно ( $p=0,172$ ). Через 12 месяцев у 13 (42,0%) больных из группы ПР и 43 (61,4%) пациентов группы ВР отсутствовали какие-либо изменения в образе жизни, связанные с наличием резервуара ( $p=0,136$ ) (табл. 4.3.). А 18 (58,0%) больных из группы ПР и 27 (38,6%) пациентов из группы ВР сообщили о частоте подобных изменений реже 1 раза в месяц.

При помощи опросника SF-36 было проведено анкетирование больных групп ПР и ВР через 3 и 12 месяцев после ликвидации превентивной стомы

При этом не было выявлено достоверных различий в бальной оценке уровня качества жизни по всем шкалам между группами ПР и ВР в сроки 3 и 12 месяцев после ликвидации превентивной стомы. Достоверно не различались и показатели средней бальной оценки в группах (табл. 4.4, рис. 4.1.).

Таблица 4.4. Бальная оценка уровня качества жизни (SF-36) больных группы ПР и ВР в сроки 3 и 12 месяцев после закрытия прерентивной стомы.

Шкалы	Через 3 месяца			Через 12 месяцев		
	ПР (n=31) (баллы)	ВР (n=70) (баллы)	p*	ПР (n=31) (баллы)	ВР (n=70) (баллы)	p*
GH	59,4	44,5	0,656	58,0	61,8	0,761
PF	88,7	71,7	0,123	75,0	87,2	0,567
RP	56,2	58,2	0,096	66,7	59,0	0,424
RE	78,0	69,5	0,177	57,3	63,9	0,469
SF	50,1	54,5	0,999	50,1	42,2	0,052
BP	71,5	76,7	0,905	86,3	86,9	0,868
VT	61,6	68,0	0,674	60,3	65,4	0,712
MH	67,3	71,0	0,97	65,7	72,3	0,649
Средняя бальная оценка	66,6	64,3	0,695	64,9	67,3	0,721

\* Mann - Whitney U-test

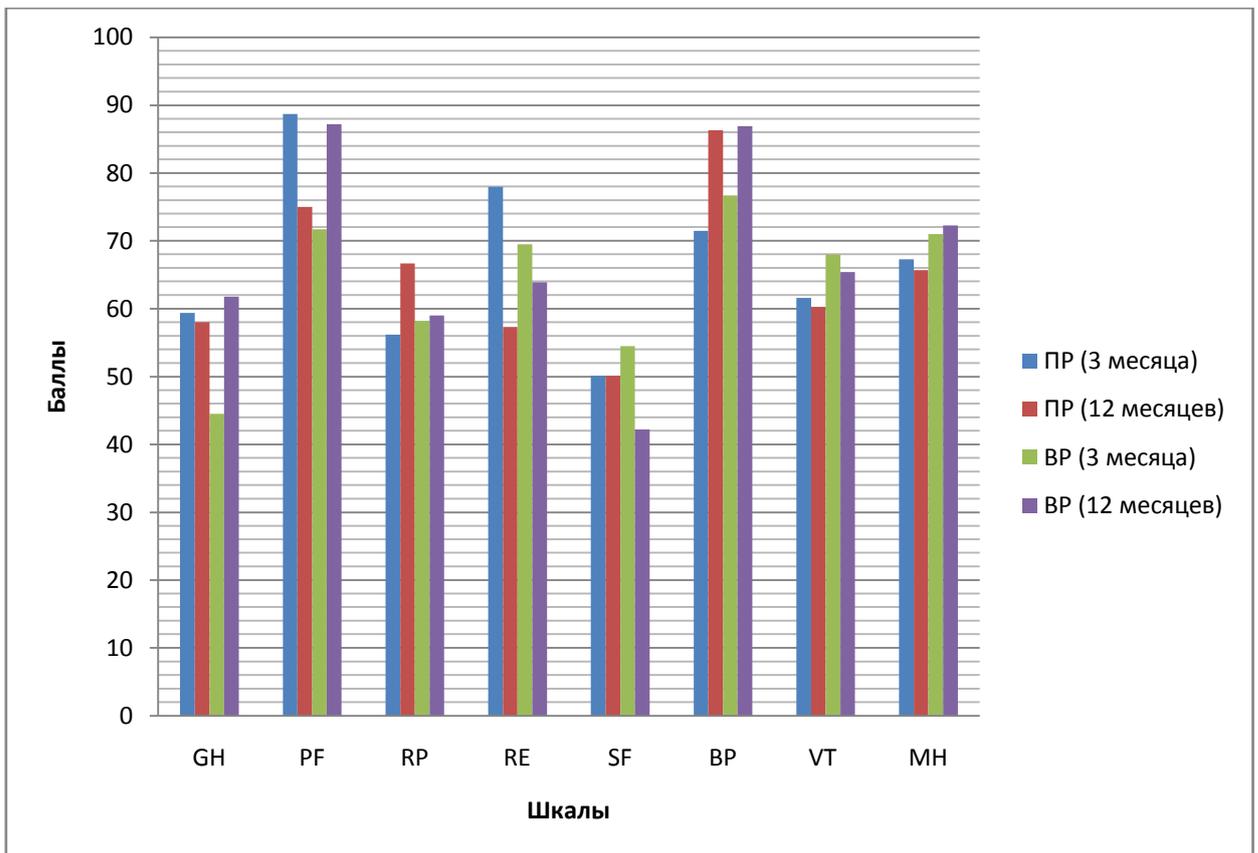


Рисунок 4.1. Диаграмма бальной оценки уровня качества жизни больных группы ПР и ВР в сроки 3 и 12 месяцев после закрытия превентивной стомы.

Таким образом, мы установили, что функциональные результаты и уровень качества жизни у больных обеих групп в сроки 3 и 12 месяцев после закрытия превентивной стомы значимо не различались.

Данная ситуация вполне закономерна, учитывая тот факт, что формирование резервуара в группах выполнялось по одной методике, одними и теми же хирургами. Даже несмотря на то, что в группе ВР резервуар формировался вторично, полость таза во время первой операции оставалась интактной, а, следовательно, без рубцовых изменений. Таким образом, у больных двух групп с анатомической точки зрения условия для формирования и последующего функционирования резервуара были сопоставимы. Следуя этой логике не должны значимо отличаться и функциональные результаты.

В связи с отсутствием существенных различий в функции анального держания и уровне качества жизни между группами ПР и ВР представляется интересным провести сравнительный анализ функциональных результатов и уровня качества жизни у пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода и у больных после ликвидации гнойно-септических осложнений, связанных с формированием резервуара.

#### **4.2 Сравнительный анализ функциональных результатов и уровня качества жизни у пациентов с ликвидированными осложнениями в области тонкокишечного резервуара и без них.**

В настоящее время превентивные стомы закрыты у 5 (55,5%) из 9 больных с развившимися гнойно-септическими осложнениями со стороны резервуара после ликвидации этих осложнений (3 пациента из группы ПР и 2 больных из группы ВР). Средняя частота дефекации через 3 и 12 месяцев после закрытия илеостомы в группе больных с ликвидированными осложнениями в области резервуара составила 10,8 и 7,8 раз в сутки, соответственно, что было несколько больше в те же временные промежутки, чем группе без осложнений - 7,8 и 6,2 раз в сутки, соответственно. В то же время статистический анализ не выявил каких либо значимых различий этого параметра сроки 3 и 12 месяцев у больных с осложнениями и без них, о чем свидетельствуют соответствующие значения «р» - 0,064 и 0,333 (табл. 4.5.). Однако стоит отметить, что несмотря на отсутствие статистически значимой разницы, прослеживается явная тенденция к увеличению частоты стула у больных с осложнениями, что, скорее всего, можно объяснить сохранением некоторой воспалительной активности в зоне сформированной резервуарной конструкции или развившимися рубцовыми изменениями.

Таблица 4.5. Частота стула у больных с гнойно-септическими осложнениями, связанными с формированием резервуара и без осложнений в сроки 3 и 12 месяцев после закрытия превентивной стомы.

Сроки наблюдения, мес.	Частота дефекации у больных с осложнениями (n=5)	Частота дефекации у больных без осложнений (n=96)	p*
3	10,8 (7-12)	7,8 (4-9)	0,064
12	7,8 (5-9)	6,2 (4-7)	0,333

\*t-критерий Стьюдента

Кроме частоты дефекации изучалась также функция анального держания с использованием модифицированной шкалы Векснера.

Совокупная балльная оценка функции анального держания через 3 месяца после закрытия превентивной стомы у пациентов с ликвидированными осложнениями в области резервуара составила 5,0 баллов, что характеризовало ее как худшую, в сравнении с оценкой при отсутствии осложнений в области резервуарной конструкции – 1,8 балла. Различия были статистически значимы ( $p < 0,01$ ) и могли быть связаны, как с более поздними сроками восстановления анальной дефекации в группе с ликвидированными осложнениями, так и с остаточным воспалительным процессом в полости таза, а также рубцовыми изменениями (табл. 4.6.).

К 12 месяцам различия в значениях балльной оценки функции держания у больных с ликвидированными осложнениями и без также оставались достоверными ( $p < 0,01$ ) (табл. 4.6.).

Кроме того, к 12 месяцам после восстановления анальной дефекации отмечена тенденция к некоторому улучшению функции анального держания, выражающееся в абсолютном снижении показателей балльной оценки, по сравнению с оценкой в 3 месяца, как в группе с осложнениями ( $p = 0,236$ ), так

и без осложнений ( $p=0,04$ ). При этом статистически значимыми различия в балльных значениях в сроки 3 и 12 месяцев оказались только в группе пациентов без осложнений (табл. 4.6.).

Таблица 4.6. Средняя балльная оценка функции анального держания по модифицированной шкале Векснера у больных с и без гнойно-септических осложнений в области резервуара через 3 и 12 месяцев после закрытия превентивной стомы.

Оцениваемый параметр	Через 3 месяца			Через 12 месяцев		
	С осложнениями (n=5) (баллы)	Без осложнений (n=96) (баллы)	p <sup>^</sup>	С осложнениями (n=5) (баллы)	Без осложнений (n=96) (баллы)	p <sup>^</sup>
Неудержание жидкого кала	1,8 (0-4)	0,6 (0-4)	< 0,01	1,0 (0-4)	0,5 (0-3)	0,08
Неудержание газов	2,0 (0-4)	0,7 (0-4)	< 0,01	1,2 (0-4)	0,3 (0-2)	< 0,01
Изменение образа жизни	1,2 (0-4)	0,5 (0-4)	0,04	1,2 (0-4)	0,4 (0-4)	0,01
Всего	5,0*	1,8**	< 0,01	3,4*	1,2**	< 0,01

\* $p=0,236$

\*\* $p=0,04$

<sup>^</sup>Mann - Whitney U-test

Проведенный анализ средней балльной оценки в отношении неудержания жидкого кала показал достоверно худшие показатели в группе с осложнениями по сравнению с группой без гнойно-септических осложнений - 1,8 и 0,6 баллов, соответственно ( $p<0,01$ ). Через 12 месяцев после закрытия стомы выявлена тенденция к снижению балльной оценки, характеризующая улучшение держания жидкого кала. При этом статистически значимых

различий бальной оценки в группе с осложнениями и в группе без осложнений не выявлено - 1,0 и 0,5 баллов, соответственно ( $p=0,08$ ) (табл. 4.6.).

Средняя бальная оценка, в отношении неудержания газов через 3 месяца после закрытия илеостомы, продемонстрировала достоверные различия между группами со скомпрометированным и неосложненным резервуаром - 2,0 и 0,7 баллов, соответственно ( $p<0,01$ ). Через 12 месяцев после ликвидации превентивной илеостомы отмечена тенденция к уменьшению средней бальной оценки в группе с осложнениями и без - 1,2 и 0,3 баллов, соответственно ( $p<0,01$ ) (табл. 4.6.).

Статистически значимо различалась и средняя бальная оценка шкалы Векснера, касающаяся изменения образа жизни через 3 и 12 месяцев после закрытия стомы. Данный показатель был достоверно ниже в группе без осложнений ( $p=0,04$ ;  $p=0,01$ ) (табл. 4.6.), что соответствовало меньшей зависимости образа жизни от функционирования резервуарной конструкции.

Отсутствие неудержания жидкого кишечного содержимого, через 3 месяца после закрытия илеостомы, демонстрировали 48 (50,0%) пациентов в группе без осложнений ( $p=0,057$ ). В то время как в группе со «скомпрометированным» резервуаром подобные результаты не отмечены ни у одного больного (табл. 4.7.).

Неудержание тонкокишечного содержимого реже 1 раза в месяц в группе с осложнениями отмечено у 2 (40,0%) пациентов, по сравнению с 36 (37,5%) больными при неосложненном течении ( $p=0,625$ ). 12 (12,5%) больных из группы без осложнений и 2 (40,0%) человека в группе с осложнениями через 3 месяца после закрытия илеостомы указывали на эпизодические нарушения подобного рода, случающиеся чаще 1 раза в месяц ( $p=0,135$ ). Лишь 1 (20,0%) пациент из группы с осложнениями отмечал неудержание жидкого кишечного содержимого, случающееся чаще 1 раза в неделю, в то время как в группе без осложнений подобной частоты расстройств не продемонстрировал ни один больной ( $p=0,049$ ).

Через 12 месяцев после закрытия стомы, по-прежнему, 48 (50,0%) больных из группы без осложнений полностью удерживали жидкий кал. Также об отсутствии неудержания кишечного содержимого сообщил один (20,0%) больной из группы с осложнениями. Неудержание жидкого кала, случающееся реже 1 раза в месяц, отмечали 3 (60%) пациента в группе с осложнениями и 48 (50,0%) больных в группе без осложнений ( $p=0,509$ ). Только один больной из группы с осложнениями сталкивался с данной проблемой чаще 1 раза в месяц ( $p=0,049$ ) (табл. 4.7.).

Полное отсутствие неудержания газов через 3 месяца после закрытия стомы отмечали 50 (52,1%) пациентов в группе с неосложненным резервуаром и ни один из больных в группе с осложнениями ( $p=0,029$ ). О проблемах с удерживанием газов, возникающих реже 1 раза в месяц, в группах с осложнениями и без сообщили 2 (40%) и 22 (22,9%) больных, соответственно ( $p=0,34$ ) (табл. 4.7.). Неудержание газов чаще 1 раза в месяц выявлено в 1 (20%) случае в группе с осложнениями и у 24 (25,0%) больных группы «неосложненного резервуара» ( $p=0,648$ ). Неудержание газов чаще 1 раза в неделю отмечено лишь в 2 (40%) наблюдениях в группе больных с гнойно-септическими осложнениями и ни у одного больного при отсутствии осложнений в области резервуара в анамнезе ( $p=0,001$ ) (табл. 4.7.).

К 12 месяцам число пациентов, полностью удерживающих газы, в группе без осложнений, достигло – 59 (61,4%) человек, в то время как в группе с осложнениями все больные отмечали периодическое их неудержание (табл. 4.7.). Реже 1 раза в месяц в группах с осложнениями и без подобное нарушение зафиксировано у 4 (80%) и 37 (38,6%) больных, соответственно ( $p=0,09$ ) (табл. 4.7.). О неудерживании газов чаще 1 раза в неделю сообщил лишь один (20%) пациент из группы с осложнениями.

Таблица 4.7. Характер и частота встречаемости нарушений функции анального держания, и его влияние на образ жизни у пациентов группы с гнойно-септическими осложнениями и без через 3 и 12 месяцев после закрытия превентивной илеостомы.

Оцениваемые параметры	Через 3 месяца				Через 12 месяцев		
	Частота встречаемости	С осложнениями (n=5)	Без осложнений (n=96)	p*	С осложнениями (n=5)	Без осложнений (n=96)	p*
Неудержание жидкого кала	Никогда	0	48 (50,0%)	0,057	1 (20,0%)	48 (50,0%)	0,36
	< 1 р/мес.	2 (40,0%)	36 (37,5%)	0,625	3 (60,0%)	48 (50,0%)	0,509
	> 1 р/мес.	2 (40,0%)	12 (12,5%)	0,135	1 (20,0%)	0	0,049
	> 1 р/нед.	1 (20,0%)	0	0,049	0	0	-
	> 1 р/дн.	0	0	-	0	0	-
Неудержание газов	Никогда	0	50 (52,1%)	0,029	0	59 (61,4%)	0,01
	< 1 р/мес.	2 (40,0%)	22 (22,9%)	0,34	4 (80,0%)	37 (38,6%)	0,09
	> 1 р/мес.	1 (20,0%)	24 (25,0%)	0,648	1 (20,0%)	0	-
	> 1 р/нед.	2 (40,0%)	0	0,001	0	0	-
	> 1 р/дн.	0	0	-	0	0	-
Изменение	Никогда	1 (20,0%)	61 (63,5%)	0,001	1 (20,0%)	55 (57,2%)	0,12

	< 1 р/мес.	2 (40,0%)	23 (23,9%)	0,361	2 (40,0%)	41 (42,8%)	0,654
	> 1 р/мес.	2 (40,0%)	12 (12,6%)	0,135	2 (40,0%)	0	0,001
	> 1 р/нед.	0	0	-	0	0	-
	> 1 р/дн.	0	0	-	0	0	-

\*  $\chi^2$  (хи - квадрат)

Полное отсутствие изменений в образе жизни, обусловленных наличием резервуара, через 3 месяца после закрытия илеостомы отметил 1 (20%) больной в группе с осложнениями и 61 (63,5%) пациент в группе без осложнений ( $p=0,001$ ) (табл. 4.7.). Изменения в образе жизни, возникающие реже 1 раза в месяц, в группе с осложнениями отмечены в 2 (40%) наблюдениях, а в группе без осложнений – у 23 (23,9%) больных ( $p=0,361$ ) (табл. 4.7.). В то же время, чаще 1 раза в месяц, подобные изменения происходили у 2 (40%) пациентов группы с осложнениями и 12 (12,6%) носителей нескомпрометированного резервуара ( $p=0,135$ ) (табл. 4.7.). Через 12 месяцев после закрытия стомы все пациенты из группы с «осложненным резервуаром» на вопрос об изменении образа жизни ответили также, как и в 3 месяца.

В то же время 55 (57,2%) больных из группы без осложнений резервуара в анамнезе говорили об отсутствии подобного влияния, а 41 (42,8%) пациент сообщил о частоте изменений образа жизни, связанных с наличием резервуара, реже 1 раза в месяц (табл. 4.7.).

Таким образом, у пациентов после ликвидации гнойно-септических осложнений со стороны резервуара, функциональные результаты были несколько хуже, чем у больных без перенесенных осложнений. Статистически значимо выше оказалась средняя балльная оценка функции анального держания в отношении держания жидкого кала, газов, изменений

образа жизни в связи с наличием резервуара, как через 3, так и через 12 месяцев после закрытия превентивной илеостомы.

Анализ функции анального держания с использованием модифицированной шкалы Векснера показал, что больные с «неосложненным» резервуаром статистически достоверно лучше удерживают газы. Более половины этих пациентов никогда не отмечали неудержания газов.

В то же время статистически значимых различий в отношении такого показателя, как недержание жидкого кала у больных с наличием в анамнезе гнойно-септических осложнений резервуара и без них выявлено не было.

Тем не менее, анализируя показатели средней бальной оценки функции анального держания и частоту нарушений дефекации можно заметить, что, в целом, функция держания у больных с нескомпрометированным резервуаром была лучше, чем у пациентов после ликвидации осложнений.

Был проведен анализ качества жизни у больных с ликвидированными ранее гнойно-септическими осложнениями в области резервуара и у больных с нескомпрометированным резервуаром (табл. 4.8., рис. 4.2.). Так через 3 месяца после ликвидации превентивной стомы у пациентов без осложнений достоверно выше была бальная оценка уровня качества жизни, касающаяся физического функционирования (PF) ( $p=0,043$ ), самообслуживания, передвижения и ролевого функционирования (RP) ( $p=0,041$ ) (работа, будничная деятельность), эмоциональной сферы (RE) ( $p=0,023$ ) и интенсивности боли (BP) ( $p=0,037$ ), которая в меньшей степени мешала заниматься повседневной деятельностью.

К 12 месяцам после закрытия стомы проявилась достоверность различий в бальной оценке, касающейся общего состояния здоровья (GH) ( $p=0,048$ ).

Кроме того, через 12 месяцев у пациентов без гнойно-септических осложнений со стороны резервуара отмечено появление достоверно значимого возрастания показателей физического функционирования (PF)

( $p=0,025$ ), ролевого функционирования (RP) ( $p=0,013$ ), интенсивности боли (BP) ( $p=0,033$ ), психической сферы (MH) ( $p=0,048$ ) (табл. 4.8.).

В то же время статистический анализ средней бальной оценки с учетом всех шкал не выявил достоверных различий этого показателя через 12 месяцев после закрытия илеостомы у пациентов с ликвидированными осложнениями и без них ( $p=0,122$ ) (табл. 4.8.).

Таким образом, можно сказать, что качество жизни у больных с развившимися осложнениями в области резервуара было статистически достоверно ниже в сроки 3 и 12 месяцев. По всей видимости, сохранившиеся воспалительные изменения в области резервуарной конструкции после ликвидации гнойно-септических осложнений оказывали влияние на уровень качества жизни носителей резервуара, о чем свидетельствуют полученные данные.

Таблица 4.8. Бальная оценка уровня качества жизни (SF-36) у больных с и без гнойно-септических осложнений в сроки 3 и 12 месяцев после закрытия превентивной стомы.

Шкалы	Через 3 месяца		p*	Через 12 месяцев		p*
	Больные с осложнениями резервуара (n=5) (баллы)	Больные без осложнений (n=96) (баллы)		Больные с осложнениями резервуара (n=5) (баллы)	Больные без осложнений (n=96) (баллы)	
GH	56,8	57,8	0,145	59,4	71,4	0,048
PF	60,0	82,1	0,043	52,0	87,7	0,025
RP	30,0	45,8	0,041	49,0	59,6	0,013
RE	47,6	66,9	0,023	62,4	66,9	0,724

SF	56,8	50,1	0,333	55,0	44,4	0,746
BP	58,8	72,9	0,037	76,6	85,6	0,033
VT	60,6	60,6	0,534	63,2	65,8	0,574
MH	61,8	66,2	0,657	60,0	71,7	0,048
Средняя балльная оценка	54,1	62,8	0,142	59,7	69,1	0,122

\* Mann - Whitney U-test

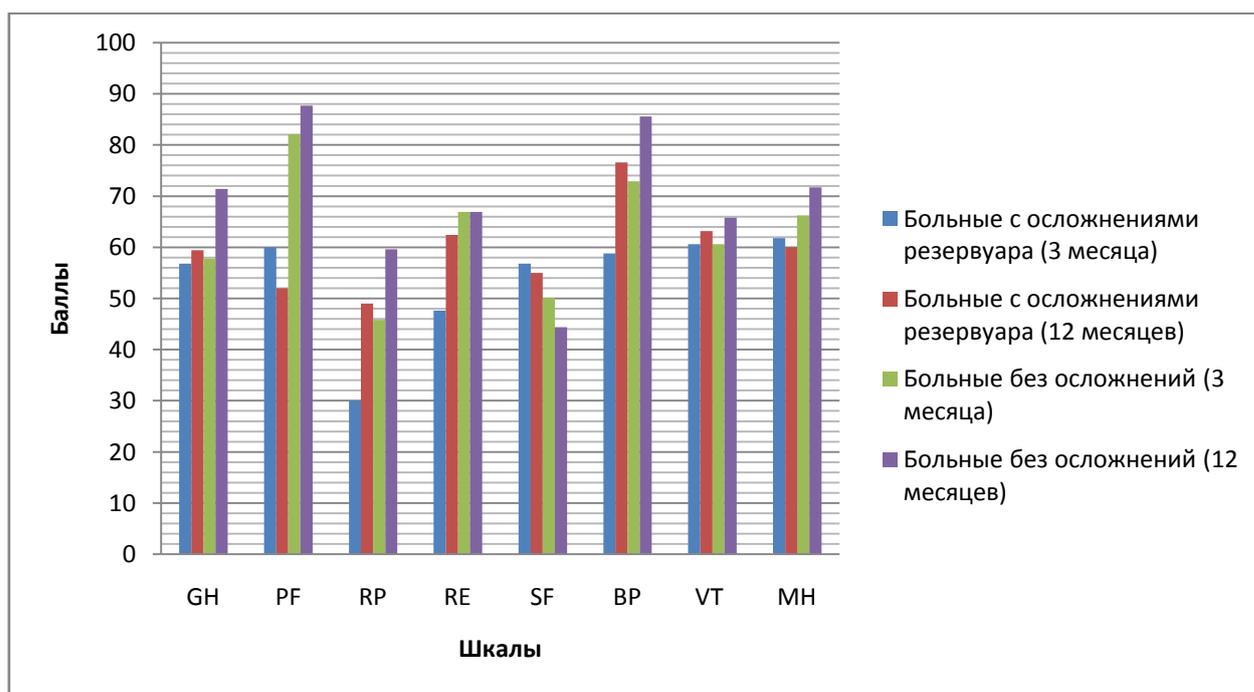


Рисунок 4.2. Диаграмма уровня качества жизни (SF-36) у больных с гнойно-септическими осложнениями, связанными с резервуаром и без осложнений сроки 3 и 12 месяцев после закрытия превентивной стомы (баллы).

Резюмируя полученные результаты, хотелось бы подчеркнуть, что единственным предиктором хороших функциональных результатов, высокого уровня качества жизни является отсутствие осложнений в области

внутригазового тонкокишечного резервуара после его формирования. Принимая во внимание тот факт, что частота осложнений подобного рода существенно возрастает у пациентов с тяжелой формой ЖК, получающих ГКС, у этой категории больных предпочтение необходимо отдавать многоэтапному лечению.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Язвенный колит представляет собой актуальную медицинскую и социальную проблему вследствие увеличения заболеваемости среди лиц молодого, трудоспособного возраста, опасности развития серьезных осложнений, приводящих к инвалидизации, а также ухудшения качества жизни из-за хронизации процесса, а, следовательно, частого стационарного лечения и необходимости постоянной терапии препаратами иммунодепрессивного действия

В течение последних десятилетий регистрируется постоянное увеличение заболеваемости язвенным колитом в экономически развитых странах.

Принципы лекарственной терапии ЯК заключаются в индукции ремиссии и поддержании ее в течение длительного периода. Несмотря на прогресс в медикаментозном лечении ЯК, появление препаратов биологической терапии (инфликсимаб и голимумаб), у 20 - 30% больных в течение жизни возникает необходимость в хирургическом лечении.

Единственным радикальным вмешательством по поводу ЯК может являться удаление всей толстой кишки. В течение длительного времени, вплоть до середины XX века, стандартом хирургического лечения ЯК при неэффективности консервативной терапии являлась колэктомия с брюшно-анальной резекцией прямой кишки и формированием постоянной илеостомы. Появление техники формирования J-образного тонкокишечного резервуара в 1980 году стало настоящим прорывом в хирургическом лечении ЯК, а эта операция за последние 20 лет стала новым эталоном в лечении и хирургической реабилитации больных ЯК.

Настоящее сравнительное проспективное исследование основано на анализе результатов хирургического лечения 123 больных, оперированных в ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии» Минздрава России, в период с 2007 по 2013гг. по поводу язвенного колита, у которых вмешательство было завершено выполнением реконструктивно - пластического этапа –

формирования тонкокишечного резервуара. Критериями включения пациентов в исследование служило наличие язвенного колита, требующего хирургического лечения с возможностью формирования тонкокишечного резервуара. Критериями исключения из исследования являлись рак нижне-ампулярного отдела прямой кишки на фоне язвенного колита, болезнь Крона, наличие свищей в перианальной области и недостаточность анального сфинктера.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось комплексное клиничко-инструментальное обследование, включающее в себя лабораторные, эндоскопические, рентгенологические методы и методы лучевой диагностики органов брюшной полости и малого таза. Также использовались функциональные методы для оценки функции ЗАПК. Качество жизни и функциональные результаты оценивалось при помощи специальных опросников.

Критерием для отказа от формирования тонкокишечного резервуара на первом этапе являлась тяжесть общего состояния, обусловленная тяжестью течения ЯК и выраженными метаболическими нарушениями. Выбор в пользу многоэтапного лечения делали с учетом эмпирической оценки тяжести состояния и данных литературы, где ряд авторов указывает на негативное влияние гормональной терапии на результаты хирургического лечения с формированием резервуара у больных с ЯК.

После удаления толстой кишки тонкокишечный резервуар формировался первично – у 46 (37,4%) больных - группа первичных резервуаров (ПР) и вторично, отсрочено, у 77 (62,6%) пациентов - группа вторичных резервуаров (ВР). У всех больных операция с формированием тонкокишечного резервуара завершалась наложением превентивной стомы.

Проведенный анализ групп по полу и возрасту не выявил достоверных различий и показал, что основная доля больных, оперированных по поводу ЯК, состояла из молодых, социально активных людей.

Средняя длительность анамнеза в группе ПР оказалась достоверно,

практически в 2 раза больше, чем в группе ВР – 84,3 и 43,8 мес., соответственно ( $p=0,001$ ), что, по всей видимости, связано с более легким течением заболевания в этой группе, адекватностью и эффективностью проводимой терапии.

Анализ средних клинических и биохимических показателей крови на момент первичной операции установил, что в группе ВР выраженность анемии была достоверно больше, чем в группе ПР -  $103,8 \pm 26,3$  и  $117,1 \pm 22,1$  г/л, соответственно. Среднее число лейкоцитов также было выше в группе ВР, чем в группе ПР -  $11,1$  и  $8,8 \times 10^9$ /л, соответственно. Показатели общего белка и альбумина были достоверно меньше в группе ВР, чем в группе ПР.

Анализ тяжести заболевания с учетом критериев Truelove и Witts показал, что в группе ВР было достоверно больше пациентов с тяжелой формой ЯК, чем в группе ПР – 53 (68,8%) и 24 (52,1%), соответственно ( $p=0,049$ ).

Удельный вес больных, получавших гормональную терапию к моменту первичной операции в группе ВР был достоверно выше по сравнению с группой ПР- 55 (71,4%) из 77 и 22 (47,8%) из 46 пациентов, соответственно ( $p=0,012$ ). Терапию ГКС в дозе более 50 мг получало достоверно большее число больных группы ВР, чем группы ПР – 48 (87,3%) из 55 и 14 (63,6%) из 22 получавших ГКС, соответственно ( $p<0,001$ ).

При анализе средних доз преднизолона, установлено, что они были выше в группе ВР, чем ПР – 88,6 и 50,6 мг/сут. ( $p=0,066$ ).

Таким образом, в группе ВР было достоверно больше пациентов, получающих дольше гормональную терапию в более высоких дозах.

Необходимо отметить, что в группе ПР и ВР наиболее частым показанием к оперативному лечению явилась неэффективность гормональной терапии - у 37 (80,4%) и 60 (78,0%) больных, соответственно ( $p=0,463$ ). Рак толстой кишки служил показанием к операции несколько чаще в группе ПР, чем ВР - 5 (10,9%) и 2 (2,6%) наблюдениях, соответственно ( $p=0,06$ ). Развитие ворсинчатых опухолей было зарегистрировано только в

группе ПР- 4 (8,7%). Такие различия можно объяснить более длительным анамнезом ЯК, т.к. по данным литературы риск возникновения рака коррелирует с длительностью течения ЯК.

Обращает на себя внимание, что осложнения ЯК стали показанием к хирургическому лечению ЯК только в группе ВР у 15(19,4%) человек. Так, 10 (12,9%) больным с кишечными кровотечениями выполнены срочные операции. У 5(6,5%) больных с тяжелым течением язвенного колита показанием к экстренной операции стали перфорации различных отделов толстой кишки с развитием перитонита. Во всех 5 случаях данное осложнение развилось в других медицинских учреждениях РФ и эти больные поступили в ГНЦК после выписки из стационаров для определения дальнейшей тактики лечения.

Таким образом, на момент первичной операции средняя длительность анамнеза в группе ПР оказалась достоверно, в 2 раза, больше, чем в группе ВР. Выраженность метаболических нарушений была выше в группе ВР. Достоверно ниже был уровень гемоглобина, общего белка и альбумина. Подобные различия между группами можно объяснить тем, что в группе ВР было достоверно больше больных с тяжелой формой ЯК, получающих гормональную терапию в более высоких дозах. Также развившиеся у 15 больных осложнения ЯК в группе ВР, явились причиной анемии, выраженных метаболических расстройств, так и лейкоцитарной реакции, что и отразилось на средних значениях выборки. Помимо этого различия в исходном состоянии между группами скорее всего обусловлены исходно худшими физическими кондициями больных группы ВР, оперированных по поводу развившихся осложнений тяжелой формы ЯК.

Интервал времени от момента первичной операции до выполнения реконструктивно-пластического этапа с формированием тонкокишечного резервуара в группе ВР в среднем составил 7,4 месяца.

На момент формирования резервуара уровень гемоглобина в группе ВР был достоверно выше, чем в группе ПР - 132,1 и 117,1г/л, соответственно

( $p=0,001$ ). Также достоверно выше был уровень общего белка – 74,2 и 69,9 г/л ( $p=0,002$ ) и ниже уровень лейкоцитов – 6,7 и 8,8  $\times 10^9$ /л, соответственно ( $p=0,032$ ). Данные различия между группами объясняются тем, что ко второму плановому этапу хирургического лечения у пациентов группы ВР ликвидированы анемия, метаболические нарушения, отменена гормональная терапия. В то время как у больных в группе ПР имелась пораженная ЯК толстая кишка, а 22 пациента получали терапию ГКС.

В то же время анализ уровня биохимических и клинических показателей крови в группах выявил, что в группе ПР число пациентов с гипоальбуминемией было достоверно больше, чем в группе ВР – 13 (28,3%) и 7 (9,1%), соответственно ( $p=0,006$ ). Причиной гипоальбуминемии в группе ПР стали потери белка через пораженную ЯК толстую кишку, в то время, как воспаление в оставшихся отделах толстой кишки в группе ВР было контролируемо и не оказывало влияния на выраженность метаболических нарушений.

Гормональную терапию преднизолоном перед формированием тонкокишечного резервуара получали 22 (47,8%) пациента в группе ПР и лишь один больной в группе ВР в дозе 10 мг/сут. по поводу сопутствующего заболевания (ревматоидный артрит). При этом терапия проводилась в течение трех лет до операции и была продолжена в послеоперационном периоде.

По данным УЗИ ректальным датчиком средняя толщина стенки прямой кишки достоверно между группой ПР и группой ВР не отличалась и составила 3,4 и 3,8 мм, что может свидетельствовать об одинаковой выраженности воспаления или его исхода в склероз у пациентов обеих групп.

Для оценки функционального состояния ЗАПК всем пациентам, у которых планировалось формирование тонкокишечного резервуара, выполнялась профилометрия. При этом показатели среднего давления в анальном канале в покое в группе ПР были выше в среднем на 10 мм.рт.ст. ( $p=0,068$ ). Различия связаны с тем, что в группе ВР измерение этого показателя производилось после выполнения колэктомии с формированием

одноствольной стомы при отсутствии анальной дефекации в среднем в течение 7,4 мес.

Таким образом, у пациентов группы ВР к моменту формирования резервуара выше был уровень гемоглобина и общего белка, ниже уровень лейкоцитоза. Также достоверно меньше было пациентов с гипоальбуминемией в группе ВР. Анализируя причины выявленных различий, возможно предположить, что они обусловлены отсутствием парентеральной терапии ГКС, проведенной предшествующей коррекцией метаболических нарушений, а, главное, отсутствием ободочной кишки, как субстрата заболевания.

В настоящий момент, из 123 пациентов, перенесших хирургическое лечение с формированием тонкокишечного резервуара, закрытие превентивной стомы выполнено у 101 (82,1%) больного: в группе ПР - у 31 (67,4%) из 46 пациентов, а в группе ВР - у 70 (90,9%) из 77 больных.

Клинические и биохимические показатели крови на момент ликвидации превентивной илеостомы соответствовали норме и, существенно, в сравниваемых группах, не различались.

Перед закрытием илеостомы всем больным выполнялась профилометрия. При этом у 90,3% пациентов в группе ПР и 90,0% больных в группе ВР показатели внутрианального давления соответствовали значениям физиологической нормы.

У 10 (9,9%) из 101 больного с ликвидированной илеостомой была выявлена недостаточность анального сфинктера. Анализ возможных причин НАС показал, что у 6 из 10 пациентов имелись предшествующие формированию резервуара операции на промежности и анальном канале. У 4 больных не удалось выявить причины недостаточности анального сфинктера. Всем 10 пациентам проводилась тиббиальная стимуляция, на фоне которой показатели внутрианального давления улучшились, что позволило ликвидировать им илеостому. Стоит подчеркнуть, что после проведения

тибиальной стимуляции у всех пациентов отмечен регресс стадии НАС. Причем у 4 больных НАС ликвидирована.

Сравнение результатов хирургического лечения ЖК проводилось на следующих этапах лечения. Во-первых, сравнивались результаты первичных операций: в группе ПР – колпроктэктомия с формированием тонкокишечного резервуара, а в группе ВР - субтотальная колэктомия и другие вмешательства. Во-вторых, сравнивались результаты в группах на этапе формирования резервуара: колпроктэктомия с формированием тонкокишечного резервуара в группе ПР и удаление оставшихся отделов толстой кишки с формированием тазового тонкокишечного резервуара в группе ВР. В-третьих – анализировались результаты лечения в группах на этапе закрытия превентивных стом.

Сравнительный анализ продолжительности первичной операции показал, что операции в группе ПР протекали в среднем дольше, чем в группе ВР- 269,6 и 234,4 мин. ( $p=0,03$ ). Послеоперационный койко-день в группе ПР был меньше, чем в группе ВР - 16,6 дней и 21,9 день, соответственно ( $p=0,008$ ) из-за необходимости перевода 55 (71,4%) больных с парентеральной на пероральную форму приема ГКС с последующим снижением дозы.

Различий между группами по объему интраоперационной кровопотери и частоте развития послеоперационных осложнений не выявлено. В то же время относительное число осложнений в группе ПР было больше, что логично объяснить большим объемом операции.

Анализ характера развившихся осложнений показал, что в группе ПР в основном преобладали осложнения, связанные с резервуаром (7 (87,5%) из 8).

Консервативная терапия несостоятельности швов резервуара и наданального анастомоза оказалась успешна у 4 (66,7%) из 6 пациентов с подобным осложнением в группе ПР. У 2 (33,3%) больных сформировались неполные внутренние свищи. Анализируя возможные причины, развития

этих осложнений стоит подчеркнуть, что эти 2 пациента предоперационно получали преднизолон в дозе 60 и 90 мг/сут., как и все 6 больных из этой группы. Кроме того у одного из этих больных в качестве второй причины нельзя исключить натяжение РИРА.

У 1 пациента группы ПР и 2 больных группы ВР отмечено неприживление илеостомы с прорезыванием фиксирующих швов и протеканием кишечного содержимого в брюшную полость. Экстренные операции были выполнены в объеме релапаротомии, санации и дренирования брюшной полости, а в одном из наблюдений операция завершена реилеостомией. В двух других наблюдениях операция закончена повторной фиксацией илеостом.

Кровотечение из швов резервуара, развившееся у одного пациента группы ПР и диагностированное на 2 день после операции, ликвидировано при помощи эндоскопического клипирования.

У 1 (1,3%) больного группы ПР, находившегося на терапии ГКС, отмечено формирование свища в области одноствольной илеостомы. В отношении этого осложнения избрана консервативная тактика, что позволило локализовать воспаление. На этапе формирования резервуара свищ был иссечен из тканей передней брюшной стенки вместе с илеостомой.

Еще у двух больных группы ВР, перенесших колэктомии, послеоперационный период осложнился развитием тонкокишечной непроходимости. В одном наблюдении причиной спаечной непроходимости явился штрэнг, было выполнено его рассечение, интубация тонкой кишки. В другой ситуации причиной тонкокишечной непроходимости стали фиксация спайками и ущемление участка подвздошной кишки в «окне» между брыжейкой сигмовидной кишки и боковой стенкой живота. В связи с наличием признаков нарушения жизнеспособности данного участка, выполнена его резекция.

Анализ зависимости частоты развития осложнений, от уровня показателей крови выявил, что достоверно чаще, осложнения развивались

при уровне гемоглобина менее 100 г/л ( $p=0,012$ ) и уровне общего белка менее 60 г/л ( $p<0,05$ ).

Также показано, что послеоперационные осложнения развивались достоверно чаще у пациентов с тяжелой формой ЯК, примерно с одинаковой частотой в группе ПР и ВР.

Для определения влияния терапии ГКС на частоту развития послеоперационных осложнений мы объединили больных с осложнениями в одну группу. Проведенный анализ показал, что осложнения развились у 11 (14,3%) из 77, больных обеих групп получавших терапию ГКС и у 5 (10,8%) из 46 пациентов ( $p=0,4$ ), не получавших ГКС. Вместе с тем крайне важно подчеркнуть, что несостоятельность швов в группе ПР развилась у 6 (27,3%) из 22 пациентов, у которых операция была выполнена на фоне приема глюкокортикостероидов в дозе более 50 мг/сут. В то время как у 24 пациентов не получающих преднизолон, подобное осложнение отсутствовало ( $p=0,008$ ) (табл. 3.5).

При анализе пациентов получавших ГКС в группе с несостоятельностью швов резервуара и РИРА отмечается достоверно более низкий уровень общего белка 59,5 г/л в сравнении с уровнем белка 70,1 г/л у пациентов без осложнений ( $p=0,032$ ) (табл. 3.6). При корреляционном анализе отмечается умеренная отрицательно-обратная связь между уровнем белка и несостоятельностью швов анастомоза и РИРА ( $r=-0,467$ ;  $p=0,03$ ). Влияние уровня гемоглобина, лейкоцитов, альбумина на частоту развития несостоятельности швов резервуара и РИРА у больных получающих преднизолон не выявлено.

Для клиницистов чрезвычайно важно количественно определить значимость критерия. В данном исследовании установлено, что доза преднизолона, которую получали пациенты перед операцией с формированием резервуара, была более 50 мг/сут.

Таким образом частота развития осложнений на этапе первичной хирургической операции достоверно в обеих группах не различалась и

напрямую зависела от уровня гемоглобина, увеличиваясь в 3,8 раза при значениях менее 100 г/л ( $p=0,012$ ). Значимо различался характер осложнений, развившихся в группах. Так в группе ПР 87,5% осложнений были связаны с формированием тонкокишечного резервуара. Причем у 6 (75,0%) больных развилась несостоятельность резервуара и РИРА, что существенно повлияло на дальнейшие исходы операций, ухудшив функциональные результаты и качество жизни этих пациентов. Анализ причин несостоятельности показал, что все 6 пациентов получали преднизолон на предоперационном этапе перед выполнением колпроктэктомии с одномоментным формированием тазового тонкокишечного резервуара в дозе более 50 мг/сут. Таким образом, проведение терапии в дозе более 50 мг/сут. – эта та ситуация, когда выбор хирурга должен склониться в направлении многоэтапного лечения, что позволит минимизировать вероятность развития столь неприятного осложнения, каким является несостоятельность швов резервуара и РИРА. В то время как осложнения в группе ВР носили менее специфический характер, были представлены эвентрацией, острой спаечной непроходимостью, перфорацией приводящего колена илеостомы, парастомальным свищем и были связаны с большей выраженностью в этой группе анемии, гипопроотеинемии, гипоальбуминемии и лейкоцитарной реакции. И хотя более тяжелое течение ЯК в группе ВР требовало назначения ГКС, выбор многоэтапной тактики у этих больных позволил избежать развития «труднопоправимой» категории осложнений, когда в независимости от факта его ликвидации страдают функциональные результаты и качество жизни оперированных больных. Стоит подытожить, что осложнения в группе ВР, развившиеся на этапе первичной операции, в отличие от осложнений в группе ПР, были успешно ликвидированы и в дальнейшем не оказали значимого влияния на план дальнейшего лечения. В последующем всем больным группы ВР удалось сформировать вторичный резервуар, несмотря на исходно худшее их физическое состояние.

Продолжительность оперативного вмешательства на этапе

формирования тонкокишечного резервуара была несколько меньше в группе ВР, чем в группе ПР - 249,8 и 269,6 мин., соответственно ( $p=0,301$ ), что может быть связано с отсутствием необходимости удаления ободочной кишки в группе ВР. Объем кровопотери ( $p=0,66$ ) и послеоперационный койко-день ( $p=0,797$ ) в обеих группах достоверно не отличался.

Осложнения в послеоперационном периоде на этапе формирования резервуара развились у 8 (17,4%) больных в группе ПР и 10 (13,0%) пациентов в группе ВР ( $p=0,33$ ).

Анализ их характера показал, что несостоятельность швов резервуара и наданального илеоректального анастомоза в относительных величинах в 3 раза чаще встречалась в группе ПР, чем в группе ВР - 6 (13,0%) и 3 (3,9%), соответственно ( $p=0,05$ ). Подобные различия между группами можно объяснить тем, что у пациентов с многоэтапным хирургическим лечением к моменту формирования резервуара была ликвидирована анемия, устранены метаболические нарушения и отменена гормональная терапия. В то время как у больных в группе ПР имелась пораженная ЯК толстая кишка, а 22 пациента получали терапию преднизолоном.

Необходимость в повторном хирургическом вмешательстве, связанная с осложнениями возникла у 3 (3,9%) пациентов группы ВР.

В одном (1,3%) наблюдении в группе ВР причиной экстренного вмешательства стала вскрывшаяся на 3 на день после операции гематома полости малого таза с развитием клиники перитонита. При операции был эвакуирован выпот, выполнена санация, дренирование брюшной полости и малого таза.

В другом наблюдении (1,3%) в группе ВР произошла перфорация приводящего отдела илеостомы ниже уровня апоневроза. Была выполнена резекция участка подвздошной кишки, несущего илеостому и область перфорации, реилеостомия, интубация тонкой кишки, санация и дренирование брюшной полости.

Также необходимость в экстренном хирургическом вмешательстве по поводу спаечной тонкокишечной непроходимости, возникла на 14 сутки еще у одного (1,3%) пациента. На операции установлено, что в спаечный процесс была вовлечена вся тонкая кишка. Выполнено рассечение спаек, интубация тонкой кишки.

У 2 (2,6%) пациентов с парезом ЖКТ проведение стимулирующей и корригирующей инфузионной терапии оказалось эффективным и позволило ликвидировать это осложнение. Еще у 1 (1,3%) пациента с перистомальным дерматитом проводилась местная консервативная терапия с хорошим положительным эффектом – отмечена ликвидация воспаления перистомальной кожи с эпителизацией.

Несостоятельность швов резервуара в 1 (1,3%) наблюдении, а также наданального илеоректального анастомоза, развившаяся у 2 (2,6%) пациентов в группе ВР, лечилась консервативно с положительным эффектом.

Стоит подчеркнуть, что развитие послеоперационных осложнений на этапе формирования резервуара практически в 2 раза увеличило послеоперационный койко-день в группе ПР и группе ВР – до 28,3 и 30,6 дней, соответственно ( $p=0,455$ ), по сравнению с неосложнённым течением послеоперационного периода в группах - 14,4 и 13,9. Различия достоверны ( $p<0,01$ ).

Проведенный анализ частоты развития осложнений от уровня показателей крови на этапе формирования резервуара установил, что осложнения развивались достоверно чаще в 2,2 раза при уровне гемоглобина менее 100 г/л ( $p=0,031$ ), при гипопроотеинемии ( $p=0,025$ ). При анализе характера развившихся осложнений установлено, что у всех 6 больных группы ПР, получавших преднизолон по поводу тяжелой формы ЯК, осложнения были представлены несостоятельностью швов резервуара и РИРА.

При сравнении частоты осложнений в группах ВР и ПР за два этапа установлено, что суммарная частота осложнений в группе ВР была больше, чем в группе ПР – 19 (24,4%) и 8 (17,4%), соответственно ( $p=0,23$ ).

Анализ характера развившихся осложнений показал, что в группе ПР было достоверно больше несостоятельности швов резервуара и илеоректального анастомоза, чем в группе ВР – 6 (13,0%) и 3 (3,9%), соответственно ( $p=0,05$ ). Это обстоятельство связано с тем, что резервуар первично формировался в группе ПР на фоне ЯК, причем у 52,1% была тяжелая форма заболевания, по поводу которой 22 (47,8%) больных получали ГКС. Стоит подчеркнуть, что одним из самых значимых и явно прослеживающихся факторов в развитии несостоятельности резервуара и РИРА в группе ПР стал факт приема преднизолона. Все 6 пациентов получали его перед операцией.

Помимо этого у 13 (28,3%) больных в группе ПР на этом этапе имела место гипоальбуминемия, в то время как у пациентов группы ВР отсутствовала пораженная ЯК кишка, а имевшие место ранее метаболические нарушения были скорректированы.

Таким образом, частота послеоперационных осложнений в группах на момент формирования резервуара достоверно не различалась. Однако в группе ПР преобладали осложнения, связанные с несостоятельностью швов резервуара и илеоректального анастомоза, развитие которых было связано с терапией ГКС, худшими исходными условиями формирования резервуара (анемия, гипопропротеинемия).

За указанный период наблюдения, из 123 пациентов, перенесших хирургическое лечение с формированием тонкокишечного резервуара, у 101 (82,1%) больного выполнено оперативное вмешательство в объеме внутрибрюшного закрытия илеостомы. Число пациентов, у которых хирургическое лечение ЯК завершилось закрытием превентивной илеостомы достоверно больше в группе ВР, чем в группе ПР - 70 (90,9%) и 31 (67,4%) больной, соответственно ( $p=0,001$ ). Подобные различия можно объяснить,

как большей частотой развития послеоперационных осложнений в группе ПР (17,4%), так и характером развившихся осложнений. В частности у 3 из 6 больных в группе ПР и 1 из 3 в группе ВР с несостоятельностью швов резервуара и РИРА стомы до настоящего момента не закрыты. У 1 из 3 пациентов группы ПР закрытие стомы планируется в ближайшее время.

Закрытие стомы у больных с несостоятельностью швов резервуара и РИРА в группе ПР и группе ВР в 2 (13,3%) и 1 (14,3%) наблюдениях, соответственно, в ближайшие сроки осуществлено не будет.

Анализ сроков полной хирургической реабилитации показал, что они были достоверно больше в группе многоэтапного лечения, в основном за счет отсутствия первого этапа. Так хирургическое лечение в группе ПР занимало в среднем 9 мес., а в группе ВР - 31,5 мес. ( $p < 0,01$ ).

Анализ непосредственных результатов закрытия превентивных стом не выявил достоверных различий между группами по продолжительности операции, объему кровопотери и послеоперационному койко-дню, а послеоперационные осложнения на этом этапе отсутствовали.

У 8 (6,5%) из 123 пациентов со сформированным тонкокишечным резервуаром развилась «неэффективность резервуара», частота развития которой в группах ПР и ВР достоверно не различалась и возникла у 4(8,7%) и 4(5,2%) пациентов, соответственно ( $p=0,42$ ).

Основной причиной неэффективности резервуара стали гнойно-септические осложнения у 6 (75,0%) больных. У 3 (37,5%) больных причиной неэффективности стала несостоятельность швов резервуара и илеоректального анастомоза, развившаяся после формирования резервуара. В 1 наблюдении в группе ВР причиной отключения резервуара стал упорный, неподдающийся консервативной терапии, резервуарит.

Удаление резервуара с формированием постоянной одностольной илеостомы в связи с развившимися осложнениями выполнено у 3 (37,5%) из 8 пациентов с неэффективностью резервуара. В двух наблюдениях - у пациенток с ректовагинальными свищами. Еще у одной больной с

развившимся через 1,5 месяца после закрытия превентивной стомы сегментарным мезентериальным тромбозом причиной удаления резервуара явился некроз тонкой кишки.

Еще в 2(25,0%) наблюдениях выполнена двустольная илеостомия в качестве отключающей операции после чего продолжена консервативная противовоспалительная терапия.

Оценка функциональных результатов и качества жизни производилась у больных со сформированным тонкокишечным резервуаром после закрытия превентивной илеостомы через 3 и 12 месяцев после операции. При оценке функциональных результатов изучалась частота дефекации, а также средняя бальная оценка функции анального держания по модифицированной шкале Векснера. Помимо этого были проанализированы характер и частота нарушения функции анального держания и его влияние на образ жизни у пациентов со сформированным резервуаром. Кроме того, на основании опросника качества жизни SF-36 проведена оценка его уровня.

Результаты оценены у 31 и 70 пациентов групп ПР и ВР, соответственно, у которых стомы были ликвидированы.

Частота стула к 12 месяцам после закрытия илеостомы, в группе ПР и ВР составила 6,2 и 6,9 раз в сутки, соответственно ( $p=0,29$ ). Сравнение данных параметров в сроки 3 и 12 месяцев после восстановления анальной дефекации показало отсутствие каких либо статистически значимых различий в группах, о чем свидетельствуют значения «р», равные 0,1 и 0,29 соответственно

Через 12 месяцев после закрытия превентивной стомы функция анального держания между группами ПР и ВР достоверно не различалась и составила 1,33 и 1,32 балла, соответственно ( $p=0,886$ ). Полученные средние бальные значения в группах характеризовали функцию анального держания как хорошую.

Средняя бальная оценка, характеризующая недержание газов, через 3 месяца и 12 месяцев в группах достоверно не отличалась.

Не было получено достоверных различий в показателях средней балльной оценки, касающейся изменений образа жизни в связи с наличием резервуара в группе ПР и ВР как через 3, так и через 12 месяцев после восстановления анальной дефекации.

Подавляющее большинство пациентов в группах ПР и ВР отмечало хорошее удерживание жидкого кишечного содержимого, характеризующееся как полное держание у 12 (38,7%) и 36 (51,4%) пациентов, соответственно ( $p=0,293$ ), либо неудерживание реже 1 раза в месяц – у 13 (41,9%) и 25 (35,7%) больных, соответственно ( $p=0,237$ ). 6 (19,4%) пациентов в группе ПР и 8 (11,4%) больных в группе ВР через 3 месяца после закрытия стомы указывали на эпизоды неудерживания жидкого кала, случающиеся чаще 1 раза в месяц ( $p=0,172$ ). Лишь 1 (1,5%) больной из группы ВР отмечал неудерживание жидкого кала чаще 1 раза в неделю. Через 12 месяцев частота подобных эпизодов у этих больных снизилась до уровня реже 1 раза в месяц.

Через 3 месяца после восстановления анальной дефекации полное удерживание газов отмечали 14 (45,2%) и 36 (51,4%) пациентов в группах ПР и ВР, соответственно ( $p=0,526$ ). О проблемах с неудерживанием газов, возникающих реже 1 раза в месяц в группах ПР и ВР сообщили 9 (29,0%) и 15 (21,4%) больных, соответственно ( $p=0,203$ ). Неудержание газов чаще 1 раза в месяц происходило в 7 (22,6%) наблюдениях в группе ПР и у 18 (25,7%) человек из группы ВР ( $p=0,572$ ). Только 1 (3,2%) пациент из группы ПР и 1 (1,5%) больной группы ВР сообщили о неудерживании газов чаще 1 раза в неделю ( $p=0,493$ ). К 12 месяцам после закрытия превентивной стомы число пациентов полностью удерживающих газы в группе ПР достигло 19 (61,3%), а в группе ВР – 40 (57,1%) больных ( $p=0,252$ ). В то время, как реже 1 раза в месяц, в тех же группах, неудержание газов отмечали 12 (38,7%) и 30 (42,9%) больных, соответственно ( $p=0,433$ ).

16 (51,6%) пациентов в группе ПР и 46 (65,7%) больных в группе ВР через 3 месяца после закрытия илеостомы сообщили об отсутствии зависимости образа жизни от функции резервуара ( $p=0,287$ ). Эпизодические

нарушения образа жизни, встречающиеся реже 1 раза в месяц, в группе ПР отмечало 9 (29,0%), а в группе ВР – 16 (22,9%) больных ( $p=0,248$ ). Развитие подобных изменений образа жизни чаще 1 раза в месяц, в группе ПР отмечало 6 (19,4%), а в группе ВР – 8 (11,4%) пациентов, соответственно ( $p=0,172$ ). Через 12 месяцев у 13 (42,0%) больных из группы ПР и 43 (61,4%) пациентов группы ВР отсутствовали какие-либо изменения в образе жизни, связанные с наличием резервуара ( $p=0,136$ ). А 18 (58,0%) больных из группы ПР и 27 (38,6%) пациентов из группы ВР сообщили о частоте подобных изменений реже 1 раза в месяц.

При помощи опросника SF-36 было проведено анкетирование больных групп ПР и ВР через 3 и 12 месяцев после ликвидации превентивной стомы.

При этом не было выявлено достоверных различий в бальной оценке уровня качества жизни по всем шкалам между группами ПР и ВР в сроки 3 и 12 месяцев после ликвидации превентивной стомы. Достоверно не различались и показатели средней бальной оценки в группах.

На основании проведенного анализа было установлено, что функциональные результаты и уровень качества жизни у больных обеих групп в сроки 3 и 12 месяцев после закрытия превентивной стомы значимо не различались.

В связи с отсутствием существенных различий в функции анального держания и уровне качества жизни между группами ПР и ВР был проведен сравнительный анализ функциональных результатов и уровня качества жизни у пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода и у больных после ликвидации гнойно-септических осложнений, связанных с формированием резервуара.

В настоящее время превентивные стомы закрыты у 5 (55,5%) из 9 больных с развившимися гнойно-септическими осложнениями со стороны резервуара после ликвидации этих осложнений (3 пациента из группы ПР и 2 больных из группы ВР). Средняя частота дефекации через 3 и 12 месяцев после закрытия илеостомы в группе больных с ликвидированными

осложнениями в области резервуара составила 10,8 и 7,8 раз в сутки, соответственно, что было несколько больше, чем группе без осложнений - 7,8 и 6,2 раз в сутки, соответственно. Значимых различий этого параметра в сроки 3 и 12 месяцев у больных с осложнениями и без них, получено не было – ( $p=0,064$ ) и ( $p=0,333$ ), соответственно. Тем не менее, прослеживается явная тенденция к увеличению частоты стула у больных с осложнениями, что, скорее всего, можно объяснить сохранением некоторой воспалительной активности в зоне сформированной резервуарной конструкции или развившимися рубцовыми изменениями.

Совокупная балльная оценка функции анального держания с использованием модифицированной шкалы Векснера через 3 месяца после закрытия превентивной стомы у пациентов с ликвидированными осложнениями в области резервуара составила 5,0 баллов, что характеризовало ее как худшую, в сравнении с оценкой при отсутствии осложнений в области резервуарной конструкции – 1,8 балла ( $p<0,01$ ). К 12 месяцам различия в значениях балльной оценки функции держания у больных с ликвидированными осложнениями и без также оставались достоверными ( $p<0,01$ ).

Проведенный анализ средней балльной оценки в отношении неудержания жидкого кала показал достоверно худшие показатели в группе с осложнениями по сравнению с группой без гнойно-септических осложнений - 1,8 и 0,6 баллов, соответственно ( $p<0,01$ ). Через 12 месяцев после закрытия стомы выявлена тенденция к снижению балльной оценки, характеризующая улучшение держания жидкого кала. При этом статистически значимых различий балльной оценки в группе с осложнениями и в группе без осложнений не выявлено - 1,0 и 0,5 баллов, соответственно ( $p=0,08$ ).

Средняя балльная оценка, в отношении неудержания газов через 3 месяца после закрытия илеостомы, продемонстрировала достоверные различия между группами со скомпрометированным и неосложненным резервуаром - 2,0 и 0,7 баллов, соответственно ( $p<0,01$ ). Через 12 месяцев

зарегистрирована тенденция к уменьшению средних значений бальной оценки в группе с осложнениями и без них - 1,2 и 0,3 баллов, соответственно ( $p < 0,01$ ).

Статистически значимо различалась и средняя бальная оценка шкалы Векснера, касающаяся изменения образа жизни через 3 и 12 месяцев после закрытия стомы. Данный показатель был достоверно ниже в группе без осложнений ( $p = 0,04$ ;  $p = 0,01$ ), что соответствовало меньшей зависимости образа жизни от функционирования резервуарной конструкции.

Отсутствие неудержания жидкого кишечного содержимого, через 3 месяца после закрытия илеостомы, демонстрировали 48 (50,0%) пациентов в группе без осложнений ( $p = 0,057$ ) и ни один больной из группы со «скомпрометированным» резервуаром.

Неудержание тонкокишечного содержимого реже 1 раза в месяц в группе с осложнениями отмечено у 2 (40,0%) пациентов, по сравнению с 36 (37,5%) больными при неосложненном течении ( $p = 0,625$ ). 12 (12,5%) больных из группы без осложнений и 2 (40,0%) человека в группе с осложнениями через 3 месяца после закрытия илеостомы указывали на эпизодические нарушения подобного рода, случающиеся чаще 1 раза в месяц ( $p = 0,135$ ). Лишь 1 (20,0%) пациент из группы с осложнениями отмечал неудержание жидкого кишечного содержимого, случающееся чаще 1 раза в неделю, в то время как в группе без осложнений подобной частоты расстройств не продемонстрировал ни один больной ( $p = 0,049$ ).

Через 12 месяцев после закрытия стомы, по-прежнему, 48 (50,0%) больных из группы без осложнений полностью удерживали жидкий кал. Также об отсутствии неудержания кишечного содержимого сообщил один (20,0%) больной из группы с осложнениями. Неудержание жидкого кала, случающееся реже 1 раза в месяц, отмечали 3 (60%) пациента в группе с осложнениями и 48 (50,0%) больных в группе без осложнений ( $p = 0,509$ ). Только один больной из группы с осложнениями сталкивался с данной проблемой чаще 1 раза в месяц ( $p = 0,049$ ).

Полное отсутствие неудержания газов через 3 месяца после закрытия стомы отмечали 50 (52,1%) пациентов в группе с неосложненным резервуаром и ни один из больных в группе с осложнениями ( $p=0,029$ ). О проблемах с удерживанием газов, возникающих реже 1 раза в месяц, в группах с осложнениями и без сообщили 2 (40%) и 22 (22,9%) больных, соответственно ( $p=0,34$ ). Неудержание газов чаще 1 раза в месяц выявлено в 1 (20%) случае в группе с осложнениями и у 24 (25,0%) больных группы «неосложненного резервуара» ( $p=0,648$ ). Неудержание газов чаще 1 раза в неделю отмечено лишь в 2 (40%) наблюдениях в группе больных с гнойно-септическими осложнениями и ни у одного больного при отсутствии осложнений в области резервуара в анамнезе ( $p=0,001$ ).

К 12 месяцам число пациентов, полностью удерживающих газы, в группе без осложнений, достигло – 59 (61,4%) человек, в то время как в группе с осложнениями все больные отмечали периодическое их неудержание. Реже 1 раза в месяц в группах с осложнениями и без подобное нарушение зафиксировано у 4 (80%) и 37 (38,6%) больных, соответственно ( $p=0,09$ ). О неудерживании газов чаще 1 раза в неделю сообщил лишь один (20%) пациент из группы с осложнениями.

Полное отсутствие изменений в образе жизни, обусловленных наличием резервуара, через 3 месяца после закрытия илеостомы отметил 1 (20%) больной в группе с осложнениями и 61 (63,5%) пациент в группе без осложнений ( $p=0,001$ ). Изменения в образе жизни, возникающие реже 1 раза в месяц, в группе с осложнениями отмечены в 2 (40%) наблюдениях, а в группе без осложнений – у 23 (23,9%) больных ( $p=0,361$ ). В то же время, чаще 1 раза в месяц, подобные изменения происходили у 2 (40%) пациентов группы с осложнениями и 12 (12,6%) носителей нескомпрометированного резервуара ( $p=0,135$ ). Через 12 месяцев после закрытия стомы все пациенты из группы с «осложненным резервуаром» на вопрос об изменении образа жизни ответили также, как и в 3 месяца.

В то же время 55 (57,2%) больных из группы без осложнений резервуара в анамнезе говорили об отсутствии подобного влияния, а 41 (42,8%) пациент сообщил о частоте изменений образа жизни, связанных с наличием резервуара, реже 1 раза в месяц.

На основании проведенного исследования установлено, что у пациентов после ликвидации гнойно-септических осложнений со стороны резервуара, функциональные результаты были несколько хуже, чем у больных без перенесенных осложнений. Статистически значимо выше оказалась средняя балльная оценка функции анального держания в отношении держания жидкого кала, газов, изменений образа жизни в связи с наличием резервуара, как через 3, так и через 12 месяцев после закрытия превентивной илеостомы.

Анализ функции анального держания с использованием модифицированной шкалы Векснера показал, что больные с «неосложненным» резервуаром статистически достоверно лучше удерживают газы. Более половины этих пациентов никогда не отмечали неудержания газов.

В то же время статистически значимых различий в отношении такого показателя, как недержание жидкого кала у больных с наличием в анамнезе гнойно-септических осложнений резервуара и без них выявлено не было.

Был проведен анализ качества жизни у больных с ликвидированными ранее гнойно-септическими осложнениями в области резервуара и у больных с нескомпрометированным резервуаром. Так через 3 месяца после ликвидации превентивной стомы у пациентов без осложнений достоверно выше была балльная оценка уровня качества жизни, касающаяся физического функционирования (PF) ( $p=0,043$ ), самообслуживания, передвижения и ролевого функционирования (RP) ( $p=0,041$ ) (работа, будничная деятельность), эмоциональной сферы (RE) ( $p=0,023$ ) и интенсивности боли (BP) ( $p=0,037$ ), которая в меньшей степени мешала заниматься повседневной деятельностью.

К 12 месяцам после закрытия стомы проявилась достоверность различий в бальной оценке, касающейся общего состояния здоровья (GH) ( $p=0,048$ ).

Кроме того, через 12 месяцев у пациентов без гнойно-септических осложнений со стороны резервуара отмечено появление достоверно значимого возрастания показателей физического функционирования (PF) ( $p=0,025$ ), ролевого функционирования (RP) ( $p=0,013$ ), интенсивности боли (BP) ( $p=0,033$ ), психической сферы (MH) ( $p=0,048$ ).

В то же время статистический анализ средней бальной оценки с учетом всех шкал не выявил достоверных различий этого показателя через 12 месяцев после закрытия илеостомы у пациентов с ликвидированными осложнениями и без них ( $p=0,122$ ).

Таким образом, можно сказать, что качество жизни у больных с развившимися осложнениями в области резервуара было статистически достоверно ниже в сроки 3 и 12 месяцев. По всей видимости, сохранившиеся воспалительные изменения в области резервуарной конструкции после ликвидации гнойно-септических осложнений оказывали влияние на уровень качества жизни носителей резервуара, о чем свидетельствуют полученные данные.

Резюмируя полученные результаты, хотелось бы подчеркнуть, что единственным предиктором хороших функциональных результатов, высокого уровня качества жизни является отсутствие осложнений в области внутритазового тонкокишечного резервуара после его формирования. Принимая во внимание тот факт, что частота осложнений подобного рода существенно возрастает у пациентов с тяжелой формой ЯК, получающих ГКС, у этой категории больных предпочтение необходимо отдавать многоэтапному лечению.

## ВЫВОДЫ

1. Осложнения в группе больных с первично сформированным резервуаром развивались в 3,9 раза чаще, чем в группе пациентов с вторично сформированным резервуаром – 15,2% и 3,9%, соответственно ( $p=0,04$ ). Причиной этих различий оказались такие факторы как уровень гемоглобина менее 100 г/л ( $p=0,012$ ), уровень общего белка менее 60 г/л ( $p<0,05$ ), прием больными ГКС препаратов в дозе более 50 мг в сутки ( $p=0,008$ ). Сочетание данных факторов с тяжелым течением ЯК является показанием к отсроченному формированию резервуара.

2. Многоэтапный подход при формировании резервуара не дискредитирует его функциональные результаты и уровень качества жизни пациентов. Так, через 12 месяцев после закрытия превентивной стомы, частота стула в группе ПР и ВР в среднем составила 6,2 и 6,9 раз в сутки, соответственно ( $p=0,29$ ), а балльная оценка степени выраженности анального недержания – 1,33 и 1,32 балла, соответственно ( $p=0,886$ ). Помимо этого отсутствовали статистически значимые различия в балльной оценке уровня качества жизни по всем восьми шкалам опросника QoL SF-36 (GH- $p=0,761$ ; PF- $p=0,567$ ; RP- $p=0,424$ ; RE- $p=0,469$ ; SF- $p=0,052$ ; BP- $p=0,868$ ; VT- $p=0,712$ ; MH- $p=0,649$ ).

3. Гнойно-воспалительные осложнения в зоне сформированного резервуара статистически значимо ухудшают функциональные результаты операций, что характеризуется возрастанием балльной оценки степени выраженности анального недержания к 12 месяцам после восстановления анальной дефекации с 1,2 до 3,4 баллов ( $p<0,01$ ).

4. Возникновение осложнений в зоне тонкокишечного резервуара приводит к ухудшению уровня качества жизни у данных больных. Так, через 12 месяцев после закрытия стомы у больных с и без осложнений выявлены достоверные различия в балльной оценке касающейся общего состояния здоровья (GH) 59,4 и 71,4 ( $p=0,048$ ), показателей физического функционирования (PF) 52,0 и 87,7 ( $p=0,025$ ), ролевого функционирования

(RP) 49,0 и 59,6 ( $p=0,013$ ), интенсивности боли (BP) 76,6 и 85,6 ( $p=0,033$ ), а также в самооценке психического здоровья (MH) 60,0 и 71,7 ( $p=0,048$ ).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. У пациентов с тяжелой формой ЯК, осложнённого анемией (менее 100 г/л), гипопропротеинемией, а также получающих преднизолон в дозе более 50 мг в сутки, у которых показано хирургическое лечение, формирование тонкокишечного резервуара необходимо производить отсрочено.

2. У пациентов со сформированным тонкокишечным резервуаром и выявленной, по данным профилометрии недостаточностью анального сфинктера 1 и 2 степени, перед закрытием превентивной илеостомы целесообразно применение тиббиальной стимуляции.

3. Проведение местной консервативной терапии позволяет добиться у большинства пациентов с развившейся несостоятельностью швов резервуара ликвидации дефекта и в последующем выполнить закрытие превентивной стомы.

4. Формирование резервуара в отсроченном порядке должно производиться после отмены ГКС терапии, коррекции всех метаболических нарушений. Для купирования и дальнейшей профилактики рецидива воспалительного процесса в оставшихся отделах толстой кишки после колэктомии при многоэтапном лечении ЯК целесообразно выполнение ежедневных санаций водными растворами антисептиков, а также введение ГКС в микроклизмах и свечах. Помимо противовоспалительной терапии необходимо выполнять комплекс лечебной физкультуры, направленный на тренировку мышц запирающего аппарата прямой кишки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит // М. - Гэотар-Мед.- 2001. - С.528.
2. Абдулхаков С. Р., Абдулхаков Р.А. Неспецифический язвенный колит: современные подходы к диагностике и лечению // Вестник современной клинической медицины. - 2009. - Т.2, № 1. - С.32-42.
3. Баранов А.А., Потапов А.С., Цимбалова Е.Г. Современные технологии диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника у детей// Вестник РАМН. - 2011. - №6. - С.36–41.
4. Белоус С.С., Головенко О.В., Халиф И.Л. Оценка качества жизни и психического статуса больных язвенным колитом в фазе ремиссии // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. - 2013. - №3. - С.25-32.
5. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона ///Тверь. – Триада. – 2002. – С.128.
6. Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодикова О.М. Лечение язвенного колита легкого и среднетяжелого течения // Фарматека. - 2013. - №2. - С.42-46.
7. Белоусова Е.А. Резистентные формы воспалительных заболеваний кишечника: клиническая характеристика и возможности прогнозирования // М. - Автореф. дис. докт. мед. наук. - 1998. – 45С.
8. Воробьев Г. И., Халиф И. Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника // М.- Миклош. - 2008. - С.400.
9. Головенко А.О., Халиф И.Л., Головенко О.В. Резистентность к внутривенной терапии глюкокортикостероидами при язвенном колите: нерешенные вопросы // Вестник Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова.- 2012.- №4.- С. 98-105.
10. Головенко А.О., Халиф И.Л., Головенко О.В., Веселов В.В. Предикторы эффективности инфликсимаба у больных с тяжелой атакой

язвенного колита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2013.- № 5.- С. 65–74.

11. Жерлов Г.К., Кошель А.П. Функциональная хирургия органов пищеварения // Сибирский медицинский журнал.- 2009.- №6.- С.5-7.

12. Захарченко А.А., Штоппель А.Э., Кузнецов М.Н. и др. Хирургическая реабилитация больных язвенным колитом // Москва.- 2010.- С.104.

13. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Абдулганиева Д.И. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом // Колопроктология.- 2013.- №3 (45).- С.5-22.

14. Костенко Н.В. Хирургическое лечение резистентных и осложненных форм язвенного колита // Дисс. докт. мед. наук.- Астрахань.- 2009.- С.316.

15. Михайлова Т.А., Макачук П.А., Головенко О.В., Веселов А.В. Лечение язвенного колита: опыт применения меторексата в ГНЦ колопроктологии // Фарматека.- 2011.- №2.- С. 47-49.

16. Орлова Л.П., Трубачева Ю.Л., Михайлова Т.Л., Головенко О.В., Самсонова Т.В. Клиническое значение ультрасонографии в диагностике воспалительных неспецифических заболеваний толстой кишки // Всероссийская конференция хирургов «Совершенствование специализированной медицинской помощи в многопрофильном стационаре», посвященная 80-летию юбилею профессора Петрова В.П. Красногорск. - 2004. - С. 290-292.

17. Пойда А.И. Современная хирургическая тактика при язвенных колитах // Колопроктология, Аспекти лікування.- 2012.- №3.- С.16-17.

18. Потапов А.С., Алиева Э.И., Габрузская Т.В., и др. Клиническая картина, диагностика и лечение ЯК у детей: Российский педиатрический консенсус // Вопр. соврем. педиатрии.- 2013.- №12 (3).- С.18–30.

19. Халиф И.Л. Хирургическое лечение и биологическая терапия при язвенном колите // РМЖ.- 2013.- №31.- С.1632.

20. Щукина О.Б. Неопределенный колит: современное состояние проблемы // Гастроэнтерология.- 2008.- №8.- С.77-79.

21. Abdelrazeq A.S., Kandiyil N., Botterill I.D., Lund J.N., Reynolds J.R., Holdsworth P.J., Leveson S.H. Predictors for acute and chronic pouchitis following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis // *Colorectal Dis.* – 2008. – 10 (8). – P.805-813.
22. Aberra F.N., Lewis J.D., Hass D., Rombeau J.L., Osborne B., Lichtenstein G.R. Corticosteroids and immunomodulators: postoperative infectious complication risk in inflammatory bowel disease patients // *Gastroenterology.* – 2003. – 125 (2). – P.320-327.
23. Achkar J.P., Al-Haddad M., Lashner B., Remzi F.H., Brzezinski A., Shen B., Khandwala F., Fazio V. Differentiating risk factors for acute and chronic pouchitis // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2005. – 3 (1). – P.60-66.
24. Alves A., Panis Y., Bouhnik Y., Maylin V., Lavergne-Slove A., Valleur P. Subtotal colectomy for severe acute colitis: a 20-year experience of a tertiary care center with an aggressive and early surgical policy // *J Am Coll Surg.* – 2003. – 197 (3). – P.379-385.
25. Annibali R., Oresland T., Hulten L.. Does the level of stapled ileoanal anastomosis influence physiologic and functional outcome? // *Dis Colon Rectum.* - 1994. - 37. - P.321–329.
26. Aylett S.O. Diffuse ulcerative colitis and its treatment by ileo-rectal anastomosis // *Ann R Coll Surg Engl.* – 1960. – 27. – P.260-284.
27. Baixauli J., Delaney C.P., Wu J.S., Remzi F.H., Lavery I.C., Fazio VW. Functional outcome and quality of life after repeat ileal pouch-anal anastomosis for complications of ileoanal surgery // *Dis Colon Rectum.* – 2004. – 47 (1). – P.2-11.
28. Berg D.F., Bahadursingh A.M., Kaminski D.L., Longo W.E. Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease // *Am J Surg.* – 2002. – 184 (1). – P.45-51.
29. Berndtsson I. et al. Long-term outcome after ileal pouch-anal anastomosis: function and health-related quality of life // *Diseases of the Colon & Rectum.* – 2007. – 50 (10). – P.1545-1552.

30. Berndtsson I., Lindholm E., Ekman I. Thirty years of experience living with a continent ileostomy: bad restrooms not my reservoir decide my life // *J Wound Ostomy Continence Nurs.* - 2005. - 32. - P.321–326.
31. Berndtsson I., Oresland T. Quality of life before and after proctocolectomy and IPAA in patients with ulcerative proctocolitis-a prospective study // *Colorectal Dis.* – 2003. – 5 (2). – P.173-179.
32. Bernstein C.N., Blanchard J.F., Rawsthorne P., Wajda A. Epidemiology of Crohn's disease and ulcerative colitis in a central Canadian province: a population-based study // *Am J Epidemiol.* - 1999. - 149 (10). - P.916-924.
33. Billioud V., Ford A.C., Tedesco E.D., Colombel J.F., Roblin X., Peyrin-Biroulet L. Preoperative use of anti-TNF therapy and postoperative complications in inflammatory bowel diseases: a meta-analysis // *J Crohns Colitis.* – 2013. – 7 (11). – P.853-867.
34. Biondi A., Zoccali M., Costa S. et al. Surgical treatment of ulcerative colitis in the biologic therapy era // *World J Gastroenterol.* - 2012. - 18 (16). - P.1861–1870.
35. Block M., Borjesson L., Lindholm E., Oresland T. Pouch design and long-term functional outcome after ileal pouch-anal anastomosis // *Br J Surg.* – 2009. – 96 (5). – P.527-532.
36. Bonello J.C., Thow G.B., Manson R.R. Mucosal enteritis: a complication of the continent ileostomy // *Dis Colon Rectum.* – 1981. – 24 (1). – P.37-41.
37. Borjesson L., Lundstam U., Oresland T., Brevinge H., Hulten L. The place for colectomy and ileorectal anastomosis: a valid surgical option for colitis? // *Tech Coloproctol.* - 2006. - 10. - P.237–241.
38. Borjesson L., Oresland T., Hulten L. The failed pelvic pouch: conversion to a continent ileostomy // *Tech Coloproctol.* - 2004. - 8. - P.102–105.
39. Branco B.C., Sachar D.B., Heimann T.M., Sarpel U., Harpaz N., Greenstein A.J. Adenocarcinoma following ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis: review of 26 cases // *Inflamm Bowel Dis.* – 2009. – 15 (2). - 295-299.

40. Brandsborg S., Tottrup A., Nicholls J., Laurberg S. Restorative proctocolectomy in patients with ulcerative colitis: a cross-sectional Danish population study on function and quality of life // *Colorectal Dis.* - 2013.- 15 (8). - P.453-461.
41. Brown J., Meyer F., Klapproth J.M. Aspects in the interdisciplinary decision-making for surgical intervention in ulcerative colitis and its complications // *Z Gastroenterol.* - 2012. - 50 (5). - P.468–474.
42. Brown S., George B., Blakeborough A., Haboubi N., Travis S.P.L. ACPGBI Position statement on the management of acute severe colitis // *Colorectal Dis.* – 2008. - Suppl 3. – P.8-29.
43. Bullard K.M., Madoff R.D., Gemlo B.T. Is ileoanal pouch function stable with time? Results of a prospective audit // *Dis Colon Rectum.* – 2002. – 45 (3). – P.299-304.
44. Calman K.C. Quality of life in cancer patients-an hypothesis // *J Med Ethics.* – 1984. – 10 (3). – P.124-127.
45. Carlstedt A., Fasth S., Hulten L., Nordgren S., Palselius I. Long-term ileostomy complications in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease // *Int J Colorectal Dis.* - 1987. - 2. - P.22–25.
46. Carter F.M., McLeod R.S., Cohen Z. Subtotal colectomy for ulcerative colitis: complications related to the rectal remnant // *Dis Colon Rectum.* – 1991. – 34 (11). – P.1005-1009.
47. Casadesus D., Tani T., Wakai T., Maruyama S., Iiai T., Okamoto H., Hatakeyama K. Possible role of human cytomegalovirus in pouchitis after proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis // *World J Gastroenterol.* – 2007. – 13 (7). – P.1085-1089.
48. Castillo E., Thomassie L.M., Whitlow C.B., Margolin D.A., Malcolm J., Beck D.E. Continent ileostomy: current experience // *Dis Colon Rectum.* - 2005. - 48. - P.1263–1268.
49. Chapman J.R., Larson D.W., Wolff B.G., Dozois E.J., Cima R.R., Pemberton J.H., Crownhart B.S., Larson D.R. Ileal pouch-anal anastomosis: does

- age at the time of surgery affect outcome? // *Arch Surg.* – 2005. – 140 (6). – P.534-539.
50. Coffey J.C. et al. Pathogenesis of and unifying hypothesis for idiopathic pouchitis // *The American journal of gastroenterology.* – 2009. – 104 (4). – P.1013-1023.
51. Cohen Z., McLeod R.S., Stephen W., Stern H.S., O'Connor B., Reznick R. Continuing evolution of the pelvic pouch procedure // *Ann Surg.* – 1992. – 216 (4). – P.506-511.
52. Collins P., Rhodes J. Ulcerative colitis: diagnosis and management // *BMJ.* – 2006. – 333 (7563). – P.340–343.
53. Coull D.B., Lee F.D., Henderson A.P., Anderson J.H., McKee R.F., Finlay I.G. Risk of dysplasia in the columnar cuff after stapled restorative proctocolectomy // *Br J Surg.* – 2003. – 90 (1). – P.72-75.
54. Da Luz Moreira A., Kiran R.P., Lavery I. Clinical outcomes of ileorectal anastomosis for ulcerative colitis // *Br J Surg.* – 2010. – 97. – P.65-69.
55. Danese S., Fiocchi C. Ulcerative colitis // *N. Engl. J. Med.* - 2011. - 365 (18). - P.1713-1725.
56. Daperno M., et al. Outcome of a conservative approach in severe ulcerative colitis // *Dig Liver Dis.* - 2004. - 36 (1). - P.21-28.
57. Davies M., Hawley P.R. Ten years experience of one-stage restorative proctocolectomy for ulcerative colitis // *Int J Colorectal Dis.* - 2007. - 22 (10). - P.1255-1260.
58. Dayton M. T. Redo Ileal Pouch–Anal Anastomosis for Malfunctioning Pouches–Acceptable Alternative to Permanent Ileostomy? // *Am J Surg.* – 2000. – 180. – P.561–565.
59. De Silva H.J. et al. Effects of the faecal stream and stasis on the ileal pouch mucosa // *Gut.* – 1991. – 32 (10). – P.1166-1169.
60. Dehni N., Remacle G., Dozois R.R., Banchini F., Tiret E., Parc R. Salvage reoperation for complications after ileal pouch-anal anastomosis // *Br J Surg.* – 2005. – 92 (6). – P.748-753.

61. Delaney C.P., Fazio V.W., Remzi F.H., Hammel J., Church J.M., Hull T.L., Senagore A.J., Strong S.A., Lavery I.C. Prospective, age-related analysis of surgical results, functional outcome, and quality of life after ileal pouch-anal anastomosis // *Ann Surg.* – 2003. – 238 (2). – P.221-228.
62. D'Haens G., Sandborn W.J., Feagan B.G., et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis // *Gastroenterology.* – 2007. - №132. – P.763–786.
63. Dignass A., Eliakim R., Magro F., Maaser C., Chowers Y., Geboes K., Mantzaris G., Reinisch W., Colombel Jean-Frederic, Vermeire S., Travis S., et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1-3 // Definitions and diagnosis *Journal of Crohn's and Colitis.* - 2012. - 6. - P.965–990.
64. Duffy M., O'Mahony L., Coffey J.C., Collins J.K., Shanahan F., Redmond H.P., Kirwan W.O. Sulfate-reducing bacteria colonize pouches formed for ulcerative colitis but not for familial adenomatous polyposis // *Dis Colon Rectum.* – 2002. – 45 (3). – P.384-388.
65. Edwards F.C., Truelove S.C. The course and prognosis of ulcerative colitis // *Gut.* – 1963. - №4. – P.299–315.
66. Farouk R., Dozois R.R., Pemberton J.H., Larson D. Incidence and subsequent impact of pelvic abscess after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis // *Dis Colon Rectum.* – 1998. – 41 (10). – P.1239-1243.
67. Farouk R., Pemberton J.H., Wolff B.G., Dozois R.R., Browning S., Larson D. Functional outcomes after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Ann Surg.* – 2000. – 231 (6). – P.919-926.
68. Farrokhyar F., Swarbrick E.T., Grace R.H., Hellier M.D., Gent A.E., Irvine E.J. Low mortality in ulcerative colitis and Crohn's disease in three regional centers in England // *Am J Gastroenterol.* - 2001. - 96 (2). - P.501-507.
69. Fazio V.W., Kiran R.P., Remzi F.H., Coffey J.C., Heneghan H.M., Kirat H.T., Manilich E., Shen B., Martin S.T. Ileal pouch anal anastomosis: analysis of

outcome and quality of life in 3707 patients // *Ann Surg.* – 2013. – 257 (4). – P.679-685.

70. Fefferman D.S., Farrell R.J. Endoscopy in inflammatory bowel disease: indications, surveillance, and use in clinical practice // *Clin Gastroenterol Hepatol.* - 2005. - 3. - P.11–24.

71. Ferrante M., Declerck S., De Hertogh G., Van Assche G., Geboes K., Rutgeerts P., Penninckx F., Vermeire S., D'Hoore A. Outcome after proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis // *Inflamm Bowel Dis.* – 2008. – 14 (1). – P.20-28.

72. Forbes S.S., O'Connor B.I., Victor J.C., Cohen Z., McLeod R.S. Sepsis is a major predictor of failure after ileal pouch-anal anastomosis // *Dis Colon Rectum.* – 2009. – 52 (12). – P.1975-1981.

73. Gainsbury M.L., Chu D.I., Howard L.A., Coukos J.A., Farraye F.A., Stucchi A.F., Becker J.M. Preoperative infliximab is not associated with an increased risk of short-term postoperative complications after restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis // *J Gastrointest Surg.* – 2011. – 15 (3). – P.397-403.

74. Gecim I.E., Wolff B.G., Pemberton J.H., Devine R.M., Dozois R.R. Does technique of anastomosis play any role in developing late perianal abscess or fistula? // *Dis Colon Rectum.* – 2000. – 43 (9). – P.1241-1245.

75. Georgina M., Chapman R.N. // *Ileoanal reservoir guide.* - 2009. - P.34.

76. Ghosh S., Mitchell R. Results of the European Federation of Crohn's and Colitis Associations (EFCCA) patient survey: prevalence and impact on quality of life // *Gut.* - 2006. - 55 (Suppl V). - A.72.

77. Gorfine S.R., Gelernt I.M., Bauer J.J., Harris M.T., Kreel I. Restorative proctocolectomy without diverting ileostomy // *Dis Colon Rectum.* - 1995. - №38 (2). - P.188-194.

78. Gorgun E., Remzi F.H., Goldberg J.M., Thornton J., Bast J., Hull T.L., Loparo B., Fazio V.W. Fertility is reduced after restorative proctocolectomy with ileal pouch anal anastomosis: a study of 300 patients // *Surgery.* – 2004. – 136 (4). – P.795-803.

79. Groom J.S., Nicholls R.J., Hawley P.R., Phillips R.K. Pouch-vaginal fistula // *Br J Surg.* – 1993. – 80 (7). – P.936-940.
80. Gustavsson A. Clinical trial: colectomy after rescue therapy in ulcerative colitis - 3-year follow-up of the Swedish-Danish controlled infliximab study // *Aliment Pharmacol Ther.* - 2010. - 32(8). - P.984-989.
81. Hahnloser D., Pemberton J.H., Wolff B.G., Larson D.R., Crownhart B.S., Dozois R.R. Results at up to 20 years after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis // *Br J Surg.* – 2007. – 94 (3). P.333-340.
82. Hahnloser D., Pemberton J.H., Wolff B.G., Larson D.R., Crownhart B.S., Dozois R.R. The effect of ageing on function and quality of life in ileal pouch patients: a single cohort experience of 409 patients with chronic ulcerative colitis // *Ann Surg.* – 2004. – 240 (4). P.615-621.
83. Hallberg H., Stahlberg D., Akerlund J.E. Ileal pouch-anal anastomosis (IPAA): functional outcome after postoperative pelvic sepsis. A prospective study of 100 patients // *Int J Colorectal Dis.* – 2005. – 20 (6). – P.529-533.
84. Hare N.C., Arnott I.D., Satsangi J. Therapeutic options in acute severe ulcerative colitis // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2008. – 2 (3). – P.357-370.
85. Heikens J.T., de Vries J., Goos M.R., Oostvogel H.J., Gooszen H.G., van Laarhoven C.J. Quality of life and health status before and after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis // *Br J Surg.* - 2012. - 99 (2). - P.263-269.
86. Henriksen M., Jahnsen J., Lygren I., et al. Change of diagnosis during the first five years after onset of inflammatory bowel disease: results of a prospective follow-up study (the IBSEN Study) // *Scand J Gastroenterol.* – 2006. - №41. – P.1037–1043.
87. Heppell J., Weiland L.H., Perrault J., Pemberton J.H., Telander R.L. Fate of the rectal mucosa after rectal mucosectomy and ileoanal anastomosis // *Dis Colon Rectum.* - 1983. - 26. - P.768–771.
88. Heriot A.G., Tekkis P.P., Smith J.J., Bona R., Cohen R.G., Nicholls R.J. Management and outcome of pouch-vaginal fistulas following restorative proctocolectomy // *Dis Colon Rectum.* – 2005. – 48 (3). – P.451-458.

89. Heuschen U.A., Allemeyer E.H., Hinz U., Autschbach F., Uehlein T., Herfarth C., Heuschen G. Diagnosing pouchitis: comparative validation of two scoring systems in routine follow-up // *Dis Colon Rectum*. - 2002. - 45 (6). – P.776-786.
90. Heuschen U.A., Allemeyer E.H., Hinz U., Lucas M., Herfarth C., Heuschen G. Outcome after septic complications in J pouch procedures // *Br J Surg*. – 2002. – 89 (2). – P.194-200.
91. Heuschen U.A., Autschbach F., Allemeyer E.H., Zöllinger A.M., Heuschen G., Uehlein T., Herfarth C., Stern J. Long-term follow-up after ileoanal pouch procedure: algorithm for diagnosis, classification, and management of pouchitis // *Dis Colon Rectum*. – 2001. – 44 (4). – P.487-499.
92. Heuschen U.A., Hinz U., Allemeyer E.H., Autschbach F., Stern J., Lucas M., Herfarth C., Heuschen G. Risk factors for ileoanal J pouch-related septic complications in ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis // *Ann Surg*. – 2002. – 235 (2). – P.207-216.
93. Heuschen U.A., Hinz U., Allemeyer E.H., Lucas M., Heuschen G., Herfarth C. One- or two-stage procedure for restorative proctocolectomy: rationale for a surgical strategy in ulcerative colitis // *Ann Surg*. – 2001. – 234 (6). – P.788-794.
94. Hicks C.W., Hodin R.A., Bordeianou L. Possible overuse of 3-stage procedures for active ulcerative colitis // *JAMA Surg*. – 2013. – 148 (7). – P.658-664.
95. Höie O., Wolters F., Riis L., Aamodt G., et al. Ulcerative colitis: patient characteristics may predict 10-yr disease recurrence in a Europeanwide population-based cohort // *Am. J. Gastroenterol*. - 2007. - 102. - P.1692-1701.
96. Hueting W.E., Buskens E., van der Tweel I., Gooszen H.G., van Laarhoven C.J. Results and complications after ileal pouch anal anastomosis: a meta-analysis of 43 observational studies comprising 9,317 patients // *Dig Surg*. – 2005. – 22 (1-2). – P.69-79.
97. Hwang J.M., Varma M.G. Surgery for inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. -2008. -14 (17). –P. 2678-2690.

98. Hyman N.H., Cataldo P., Osler T. Urgent subtotal colectomy for severe inflammatory bowel disease // *Dis Colon Rectum*. - 2005. - №48. - P.70–73.
99. Ikeuchi H., Uchino M., Matsuoka H., Bando T., Matsumoto T., Tomita N., Syoji Y., Kusunoki M., Yamamura T., Utsunomiya J. Surgery for ulcerative colitis in 1,000 patients // *Int J Colorectal Dis*. – 2010. – 25 (8). – P.959-965.
100. Iwaya A., Iiai T., Okamoto H., Ajioka Y., Yamamoto T., Asahara T., Nomoto K., Hatakeyama K. Change in the bacterial flora of pouchitis // *Hepatogastroenterology*. – 2006. – 53. – P.55-59.
101. Johnson P., Richard C., Ravid A., Spencer L., Pinto E., Hanna M., Cohen Z., McLeod R. Female infertility after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis // *Dis Colon Rectum*. – 2004. – 47 (7). – P.1119-1126.
102. Kane S., Katz S., Jamal M., et al. Strategies in maintenance for patients receiving long-term therapy (SIMPLE): A Study of MMX mesalazine for the long-term maintenance of quiescent ulcerative colitis // *Inflamm. Bowel. Dis*. - 2012. - 18. - P.1026–1033.
103. Kappelman M.D., Moore K.R., Allen J.K., Cook S.F. Recent trends in the prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in a commercially insured US population // *Dig Dis Sci*. - 2013. - 58 (2). - P.:519-525.
104. Kariv R., Remzi F.H., Lian L., Bennett A.E., Kiran R.P., Kariv Y., Fazio V.W., Lavery I.C., Shen B. Preoperative colorectal neoplasia increases risk for pouch neoplasia in patients with restorative proctocolectomy // *Gastroenterology*. – 2010. – 139 (3). – P.806-812.
105. Karoui M., Cohen R., Nicholls J. Results of surgical removal of the pouch after failed restorative proctocolectomy // *Dis Colon Rectum*. – 2004. – 47 (6). – P.869-875.
106. Kirat H.T., Remzi F.H. Technical aspects of ileoanal pouch surgery in patients with ulcerative colitis // *Clin Colon Rectal Surg*. – 2010. – 23 (4). – P.239-247.
107. Kock N.G. Intra-abdominal reservoir in patients with permanent ileostomy // *Arch Surg*. - 1969. - 99. - P.223-231.

108. Kock N.G. Present status of the continent ileostomy: surgical revision of the malfunctioning ileostomy // *Dis Colon Rectum*. – 1976. – 19 (3). – P.200-206.
109. Kock N.G., Darle N., Hulten L., Kewenter J., Myrvold H., Philipson B. Ileostomy // *Curr Probl Surg*. – 1977. – 14 (8). – P.1-52.
110. Kock N.G., Hultén L., Myrvold H.E. Ileoanal anastomosis with interposition of the ileal 'Kock pouch'. Preliminary results // *Dis Colon Rectum*. – 1989. – 32 (12). – P.1050-1054.
111. Koerdt S., Jehle E.C., Kreis M.E., Kasperek M.S. Quality of life after proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis // *Int J Colorectal Dis*. - 2014. - 29 (5). P.545-554.
112. Kornbluth A., Sachar D.B.. Ulcerative colitis practice guidelines in adults (update): American College of Gastroenterology Practice and Parameters committee // *Am J Gastroenterol*. – 2004. - №99. – P.1371–1385.
113. Krane M.K., Allaix M.E., Zoccali M., Umanskiy K., Rubin M.A., Villa A., Hurst R.D., Fichera A. Preoperative infliximab therapy does not increase morbidity and mortality after laparoscopic resection for inflammatory bowel disease // *Dis Colon Rectum*. – 2013. – 56 (4). – P.449-457.
114. Lakatos P.L. Recent trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases: up or down? // *World J Gastroenterol*. – 2006. – 12 (38). - 6102-6108.
115. Langholz E., Munkholm P., Davidsen M. et al. Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years // *Gastroenterology*. - 1994. - 107. - P.3–11.
116. Lavery I.C., Sirimarco M.T., Ziv Y., Fazio V.W. Anal canal inflammation after ileal pouch-anal anastomosis. The need for treatment. // *Dis Colon Rectum*. – 1995. – 38 (8). – P.803-806.
117. Lawson M.M., Thomas A.G., Akobeng A.K. Tumour necrosis factor alpha blocking agents for induction of remission in ulcerative colitis // *Cochrane Database Syst Rev*. - 2006. - CD005112. - P.6.

118. Lee P.Y., Fazio V.W., Church J.M., Hull T.L., Eu K.W., Lavery I.C. Vaginal fistula following restorative proctocolectomy // *Dis Colon Rectum*. – 1997. – 40 (7). – P.752-759.
119. Leijonmarck C.E., Liljeqvist L., Poppen B., Hellers G. // *Dis Colon Rectum*. – 1992. – 35 (5). – P.495-502.
120. Leijonmarck C.E., Lofberg R., Ost A., Hellers G. Long-term results of ileorectal anastomosis in ulcerative colitis in Stockholm County // *Dis Colon Rectum*. - 1990. - 33. – P.195–200.
121. Leowardi C., Hinz U., Tariverdian M., Kienle P., Herfarth C., Ulrich A., Kadmon M. Long-term outcome 10 years or more after restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis // *Langenbecks Arch Surg*. – 2010. – 395 (1). – P.49-56.
122. Lim M., Sagar P., Abdulgader A., Thekkinkattil D., Burke D. The impact of preoperative immunomodulation on pouch-related septic complications after ileal pouch-anal anastomosis // *Dis Colon Rectum*. – 2007. – 50 (7). – P.943-951.
123. Litle V.R., Barbour S., Schrock T.R., Welton M.L. The continent ileostomy: long-term durability and patient satisfaction // *J Gastrointest Surg*. - 1999. - 3. - P.625–632.
124. Loftus E.V. Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences // *Gastroenterology*. – 2004. – 126 (6). - 1504-1517.
125. Lovegrove R.E., Constantinides V.A., Heriot A.G., Athanasiou T., Darzi A., Remzi F.H., Nicholls R.J., Fazio V.W., Tekkis P.P. A comparison of hand-sewn versus stapled ileal pouch anal anastomosis (IPAA) following proctocolectomy: a meta-analysis of 4183 patients // *Ann Surg*. – 2006. – 244 (1). – P.18-26.
126. Lovegrove R.E., Heriot A.G., Constantinides V., Tilney H.S., Darzi A.W., Fazio V.W., Nicholls R.J., Tekkis P.P. Meta-analysis of short-term and long-term outcomes of J, W and S ileal reservoirs for restorative proctocolectomy // *Colorectal Dis*. – 2007. – 9 (4). – P.310-320.

127. MacRae H.M., McLeod R.S., Cohen Z., O'Connor B.I., Ton E.N. Risk factors for pelvic pouch failure. *Dis Colon Rectum*. – 1997. – 40 (3). – P.257-262.
128. Madden M.V., McIntyre A.S., Nicholls R.J. Double-blind crossover trial of metronidazole versus placebo in chronic unremitting pouchitis // *Dig Dis Sci*. – 1994. – 39 (6). – P.1193-1196.
129. Malik B.A. Health-related quality of life in pediatric ulcerative colitis patients on conventional medical treatment compared to those after restorative proctocolectomy // *Int. J. Colorectal Dis.* - 2013. - 28 (3). - P.325–333.
130. Marceau C., Alves A., Ouaissi M., Bouhnik Y., Valleur P., Panis Y. Laparoscopic subtotal colectomy for acute or severe colitis complicating inflammatory bowel disease: a case-matched study in 88 patients // *Surgery*. - 2007 . - 141. - P.640-644.
131. Mathis K.L., Dozois E.J., Larson D.W., Cima R.R., Wolff B.G., Pemberton J.H. Outcomes in patients with ulcerative colitis undergoing partial or complete reconstructive surgery for failing ileal pouch-anal anastomosis // *Ann Surg*. – 2009. – 249 (3). – P.409-413.
132. McCormick P.H., Guest G.D., Clark A.J., Petersen D., Clark D.A., Stevenson A.R., Lumley J.W., Stitz R.W. The ideal ileal-pouch design: a long-term randomized control trial of J- vs W-pouch construction // *Dis Colon Rectum*. – 2012. – 55 (12). – P.1251-1257.
133. McKee RF, Keenan RA, Munro A. Colectomy for acute colitis: is it safe to close the rectal stump? *Int J Colorectal Dis*. - 1995. - 10. - P.222–224.
134. McLaughlin S.D. et al. An open study of maintenance antibiotic therapy for chronic antibiotic-dependent pouchitis: efficacy, complications and outcome // *Colorectal Disease*. – 2011. – 13 (4). – P.438-444.
135. McLaughlin S.D., Clark S.K., Thomas-Gibson S., Tekkis P., Ciclitira P.J., Nicholls R.J. Guide to endoscopy of the ileo-anal pouch following restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis; indications, technique, and management of common findings // *Inflamm Bowel Dis*. - 2009. - 15. - P.1256–1263.

136. McLaughlin S.D., Clark S.K., Tekkis P.P., Ciclitira P.J., Nicholls R.J. Review article: restorative proctocolectomy, indications, management of complications and follow-up-a guide for gastroenterologists // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2008. – 27 (10). – P.895-909.
137. Meagher A.P., Farouk R., Dozois R.R., Kelly K.A., Pemberton J.H. J ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis: complications and long-term outcome in 1310 patients // *Br J Surg.* – 1998. – 85 (6). – P.800-803.
138. Michelassi F., Lee J., Rubin M., Fichera A., Kasza K., Karrison T., Hurst R.D. Long-term functional results after ileal pouch anal restorative proctocolectomy for ulcerative colitis: a prospective observational study // *Ann Surg.* – 2003. – 238 (3). – P.433-441.
139. Mikkola K., Luukkonen P., Järvinen H. J. Long-term results of restorative proctocolectomy for ulcerative colitis // *International journal of colorectal disease.* – 1995. – 10 (1). – P.10-14.
140. Moskowitz R. L., Shepherd N. A., Nicholls R. J. An assessment of inflammation in the reservoir after restorative proctocolectomy with ileoanal ileal reservoir // *International journal of colorectal disease.* – 1986. – 1 (3). – P.167-174.
141. Muñoz-Juarez M., Pemberton J.H., Sandborn W.J., Tremaine W.J., Dozois R.R. Misdiagnosis of specific cytomegalovirus infection of the ileoanal pouch as refractory idiopathic chronic pouchitis: report of two cases // *Dis Colon Rectum.* – 1999. – 42 (1). – P.117-120.
142. Nessar G., Fazio V.W., Tekkis P., Connor J., Wu J., Bast J., et al. Long-term outcome and quality of life after continent ileostomy // *Dis Colon Rectum.* - 2006. - 49. - P.336–344.
143. Nicholls J., Pescatori M., Motson R.W., Pezim M.E. Restorative proctocolectomy with a three-loop ileal reservoir for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis. Clinical results in 66 patients followed for up to 6 years // *Ann Surg.* – 1984. – 199 (4). – P.383-388.
144. Nicholls R.J. Restorative proctocolectomy with ileal reservoir: indications and results // *Schweiz Med Wochenschr.* – 1990. – 120. – P.485-488.

145. Nicholls R.J., Belliveau P., Neill M., Wilks M., Tabaqchali S. Restorative proctocolectomy with ileal reservoir: a pathophysiological assessment // *Gut*. – 1981. – 22 (6). – P.462-468.
146. Nordenvall C., Ekbohm A., Bottai M., Smedby K.E., Nilsson P.J. Mortality after total colectomy in 3084 patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study // *Aliment Pharmacol Ther*. – 2014. – 40 (3). – P.280-287.
147. Norgard B.M., Nielsen J., Fonager K., Kjeldsen J., Jacobsen B.A., Qvist N. The incidence of ulcerative colitis (1995-2011) and Crohn's disease (1995-2012) - Based on nationwide Danish registry data // *J Crohns Colitis*.- 2014 Mar 24. pii: S1873-9946(14)00103-2. doi: 10.1016/j.crohns.2014.03.006.
148. O'Connell P.R. et al. Enteric bacteriology, absorption, morphology and emptying after ileal pouch–anal anastomosis // *British journal of surgery*. – 1986. – 73 (11). – P.909-914.
149. Ohge H. et al. Association between fecal hydrogen sulfide production and pouchitis // *Diseases of the colon & rectum*. – 2005. – 48 (3). – P.469-475.
150. Ohman L., Simrén M. New insights into the pathogenesis and pathophysiology of irritable bowel syndrome // *Dig Liver Dis*. – 2007. – 39 (3). – P.201-215.
151. Olsen K.O., Joelsson M., Laurberg S., Oresland T. Fertility after ileal pouch-anal anastomosis in women with ulcerative colitis // *Br J Surg*. - 1999. – 86. – P.493–495.
152. Ording O.K., Juul S., Berndtsson I., Oresland T., Laurberg S. Ulcerative colitis: female fecundity before diagnosis, during disease, and after surgery compared with a population sample // *Gastroenterology*. – 2002. – 122 (1). – P.15-19.
153. Oresland T., Palmblad S., Ellstrom M., Berndtsson I., Crona N., Hulten L. Gynaecological and sexual function related to anatomical changes in the female pelvis after restorative proctocolectomy // *Int J Colorectal Dis*. – 1994. – 9. – P.77–81.

154. Parks A.G., Nicholls R.J. Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis // *Br Med J.* - 1978. - 2 (6130). - P.85–88.
155. Pfau P.R., Lichtenstein G.R. Cytomegalovirus infection as a cause of ileoanal pouchitis // *Dis Colon Rectum.* – 2000. – 43 (1). – P.113-114.
156. Pinto R.A., Canedo J., Murad-Regadas S., Regadas S.F., Weiss E.G., Wexner S.D. Ileal pouch-anal anastomosis in elderly patients: is there a difference in morbidity compared with younger patients? // *Colorectal Dis.* - 2011. - 13. - P.177–183.
157. Prudhomme M., Dehni N., Dozois R.R., Tiret E., Parc R. Causes and outcomes of pouch excision after restorative proctocolectomy // *Br J Surg.* – 2006. – 93 (1). – P.82-86.
158. Randall J.S.B., Warren B.F., Travis S.P., Mortensen N.J., George B.D. Delayed surgery for acute severe colitis is associated with increased risk of postoperative complications // *Br J Surg.* - 2010. - 97. - P.404–409.
159. Remzi F.H., Fazio V.W., Kirat H.T., Wu J.S., Lavery I.C., Kiran R.P. Repeat pouch surgery by the abdominal approach safely salvages failed ileal pelvic pouch // *Dis Colon Rectum.* – 2009. – 52 (2). – P.198-204.
160. Rice-Oxley J.M., Truelove S.C. Ulcerative colitis course and prognosis // *Lancet.* - 1950. - 255. - P.663–666.
161. Richards D.M., Hughes S.A., Irving M.H., Scott N.A. Patient quality of life after successful restorative proctocolectomy is normal // *Colorectal Dis.* - 2001. - 3. - P.223–226.
162. Roberts S.E. Mortality in patients with and without colectomy admitted to hospital for ulcerative colitis and Crohn’s disease: record linkage studies // *BMJ.*- 2007. – 335 (7628). - P.1033.
163. Rutter M.D., Saunders B.P., Wilkinson K.H., et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis // *Gastroenterology.* – 2006. – 130. – P.1030–1038.

164. Sagap I. et al. Factors associated with failure in managing pelvic sepsis after ileal pouch-anal anastomosis (IPAA)—a multivariate analysis // *Surgery*. – 2006. – 140 (4). – P.691-704.
165. Satsangi J. et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications // *Gut*. – 2006. – 55 (6). – P.749-753.
166. Scarpa M., Ruffolo C., Polese L., Martin A., D'Incà R., Sturniolo G.C., D'Amico D.F., Angriman I. Quality of life after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis: different questionnaires lead to different interpretations // *Arch Surg*. – 2007. – 142 (2). – P.158-165.
167. Scarpa M., van Koperen P.J., Ubbink D.T., Hommes D.W., Ten Kate F.J.W., Bemelman W.A. Systematic review of dysplasia after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis // *Br J Surg*. - 2007. - 94. - P.534–545.
168. Schmidt C., Häuser W., Giese T., Stallmach A. Irritable pouch syndrome is associated with depressiveness and can be differentiated from pouchitis by quantification of mucosal levels of proinflammatory gene transcripts // *Inflamm Bowel Dis*. – 2007. – 13 (12). – P.1502-1508.
169. Shen B. et al. A randomized clinical trial of ciprofloxacin and metronidazole to treat acute pouchitis // *Inflammatory bowel diseases*. – 2001. – 7 (4). – P.301-305.
170. Shen B. et al. Effect of withdrawal of nonsteroidal anti-inflammatory drug use on ileal pouch disorders // *Digestive diseases and sciences*. – 2007. – 52 (12). – P.3321-3328.
171. Shen B., Achkar J.P., Lashner B.A., Ormsby A.H., Brzezinski A., Soffer E.E., Remzi F.H., Bevins C.L., Fazio V.W. Irritable pouch syndrome: a new category of diagnosis for symptomatic patients with ileal pouch-anal anastomosis // *Am J Gastroenterol*. – 2002. – 97 (4). – P.972-977.
172. Shen B., Achkar J.P., Lashner B.A., Ormsby A.H., Remzi F.H., Bevins C.L., Brzezinski A., Petras R.E., Fazio V.W. Endoscopic and histologic evaluation together with symptom assessment are required to diagnose pouchitis // *Gastroenterology*. – 2001. – 121 (2). – P.261-267.

173. Shen B., Fazio V.W., Remzi F.H., Brzezinski A., Bennett A.E., Lopez R., Hammel J.P., Achkar J.P., Bevins C.L., Lavery I.C., Strong S.A., Delaney C.P., Liu W., Bambrick M.L., Sherman K.K., Lashner B.A. Risk factors for diseases of ileal pouch-anal anastomosis after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2006. – 4 (1). – P.81-89.
174. Shen B., Liu W., Remzi F.H., Shao Z., Lu H., DeLaMotte C., et al. Enterochromaffin cell hyperplasia in irritable pouch syndrome // *Am J Gastroenterol.* – 2008. – 103 (9). – P.2293-2300.
175. Shen B.O., Jiang Z.D., Fazio V.W., Remzi F.H., Rodriguez L., Bennett A.E., Lopez R., Queener E., Dupont H.L. Clostridium difficile infection in patients with ileal pouch-anal anastomosis // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2008. – 6 (7). – P.782-788.
176. Shivananda S., Lennard-Jones J., Logan R., Fear N., Price A., Carpenter L., et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD) // *Gut.* - 1996. - 39. - P.690–697.
177. Silverberg M.S., Satsangi J., Ahmad T., Arnott I.D., Bernstein C.N., Brant S.R., et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a working party of the 2005 // *Montreal World Congress of Gastroenterology* // *Can J Gastroenterol.* - 2005. - 19 (Suppl A). - P.5–36.
178. Simchuk E.J., Thirlby R.C. Risk factors and true incidence of pouchitis in patients after ileal pouch–anal anastomoses // *World J. Surg.* – 2000. – 24. - P851–856.
179. Stange E.F., Travis S.P., Vermeire S., Reinisch W., Geboes K., Barakauskiene A., et al. European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: definitions and diagnosis // *J Crohns Colitis.* – 2008. – 2. – P.1–23.
180. Subramanian V. et al. Preoperative steroid use and risk of postoperative complications in patients with inflammatory bowel disease undergoing abdominal

surgery // *The American journal of gastroenterology*. – 2008. – 103 (9). – P.2373-2381.

181. Tan H.T., Connolly A.B., Morton D., Keighley M.R. Results of restorative proctocolectomy in the elderly // *Int J Colorectal Dis*. – 1997. – 12 (6). – P.319-322.

182. Taylor B. M., Beart R.W. Alternatives to ileostomy after colectomy for inflammatory bowel disease // *Ann. Rev. Med*. - 1985. - 36. - P.315-327.

183. Tekkis P.P., Fazio V.W., Lavery I.C., Remzi F.H., Senagore A.J., Wu J.S., et al. Evaluation of the learning curve in ileal pouch-anal anastomosis surgery // *Ann Surg*. - 2005. - 241. - P.262–268.

184. Tekkis P.P., Lovegrove R.E., Tilney H.S., Smith J.J., Sagar P.M., Shorthouse A.J., Mortensen N.J., Nicholls R.J. Long-term failure and function after restorative proctocolectomy - a multi-centre study of patients from the UK National Ileal Pouch Registry // *Colorectal Dis*. – 2010. – 12 (5). - 433-441.

185. Thompson-Fawcett M.W., Mortensen N.J., Warren B.F. "Cuffitis" and inflammatory changes in the columnar cuff, anal transitional zone, and ileal reservoir after stapled pouch-anal anastomosis // *Dis Colon Rectum*. – 1999. – 42 (3). – P.348-355.

186. Truelove S.C., Witts L.J. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial // *Br Med J*. - 1955. - 2. - P.1041–1048.

187. Tsujinaka S., Ruiz D., Wexner S.D., Baig M.K., Sands D.R., Weiss E.G., Noguerras J.J., Efron J.E., Vernava A.M. 3rd. Surgical management of pouch-vaginal fistula after restorative proctocolectomy // *J Am Coll Surg*. – 2006. – 202 (6). – P.912-918.

188. Tulchinsky H., Hawley P.R., Nicholls J. Long-term failure after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis // *Ann Surg*. – 2003. – 238 (2). – P.229-234.

189. Turner D., Levine A., Johanna C, .et al. Management of pediatric ulcerative colitis: joint ECCO and ESPGHAN evidence-based consensus guidelines // *JPGN*. - 2012. - 55 (3). - P.340–361.

190. Umanskiy K., Fichera A. Health related quality of life in inflammatory bowel disease: the impact of surgical therapy // *World J. Gastroenterol.* - 2010. - 16. - P.5024–5034.
191. Utsunomiya J., Iwama T., Imajo M., et al. Total colectomy, mucosal proctectomy, and ileoanal anastomosis // *Dis Colon Rectum.* - 1980. - 23. - P.459–466.
192. Wasmuth H.H., Svinsas M., Trano G., Rydning A., Endreseth B.H., Wibe A., Myrvold H.E. Surgical load and long-term outcome for patients with Kock continent ileostomy // *Colorectal Dis.* - 2007. - 9 (8). – P.713-717.
193. Wheeler J.M., Banerjee A., Ahuja N., Jewell D.P., Mortensen N.J. Long-term function after restorative proctocolectomy // *Dis Colon Rectum.* – 2005. – 48 (5). – P.946-951.
194. Wu B., Lian L., Li Y., Remzi F.H., Liu X., Kiran R.P, Shen B. Clinical course of cuffitis in ulcerative colitis patients with restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomoses // *Inflamm Bowel Dis.* – 2013. – 19 (2). – P.404-410.
195. Yang Z., Wu Q., Wang F., Wu K., Fan D. Meta-analysis: effect of preoperative infliximab use on early postoperative complications in patients with ulcerative colitis undergoing abdominal surgery // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2012. – 36 (10). – P.922-928.
196. Ziv Y., Church J.M., Fazio V.W., King T.M., Lavery I.C. Effect of systemic steroids on ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis // *Dis Colon Rectum.* – 1996. – 39 (5). – P.504-508.