



К ОЛОПРОКТОЛОГИЯ

научно-практический медицинский журнал

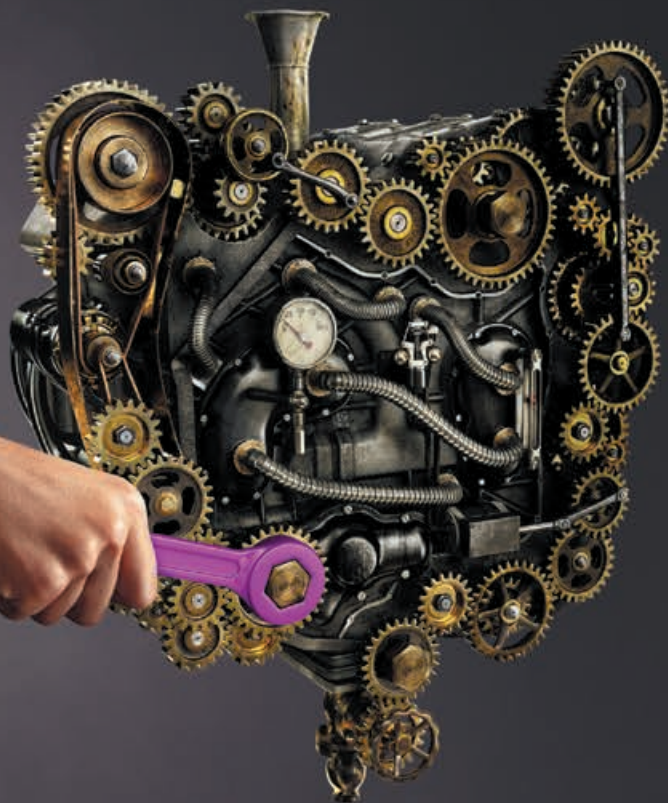
№ 1 (59) 2017

ISSN 2073-7556

<http://www.gnck.ru>
<http://akr-online.ru>

ТОЧНО В ЦЕЛЬ

Первый и единственный селективный препарат для таргетной терапии ВЗК^{1,2}



- Энтивио® обеспечивает длительную ремиссию у каждого второго пациента с язвенным колитом или болезнью Крона не получавшего ранее ингибиторы ФНО-α³⁻⁶
- Энтивио® обеспечивает длительную ремиссию у каждого третьего пациента с язвенным колитом или болезнью Крона и предшествовавшей неэффективностью терапии ингибиторами ФНО-α^{1,3-6}
- Энтивио® – инновационный биологический препарат для лечения ВЗК, селективно блокирующий воспаление в кишечнике^{2,7}

Торговое наименование: Энтивио®. Рег. уд. №ЛП-003697. **Действующее вещество:** ведолизумаб – 300,0 мг. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий. **Показания к применению:** Язвенный колит. Пациенты со среднетяжелым или тяжелым активным язвенным колитом с неадекватным ответом, неэффективностью лечения или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии; с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного или нескольких ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа. **Болезнь Крона.** Пациенты со среднетяжелой или тяжелой активной болезнью Крона с неадекватным ответом, неэффективностью лечения или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии; с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного или нескольких ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа. **Способ применения и дозы:** схема лечения одинакова для язвенного колита и болезни Крона. Препарат Энтивио® 300 мг вводится пациентам в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут, затем в той же дозе через 2 недели и через 6 недель после первого введения, и далее каждые 8 недель. В случае отсутствия терапевтического эффекта к 14-ой неделе у пациентов с язвенным колитом следует рассмотреть вопрос о целесообразности дальнейшего лечения. У пациентов с болезнью Крона с отсутствием клинического ответа на терапию, терапевтический эффект может быть достигнут с помощью введения препарата Энтивио® 300 мг на 10-ой неделе. Пациентам, у которых отмечается клинический ответ на лечение, после 14-ой недели продолжают вводить препарат с интервалом в 8 недель. При отсутствии признаков клинического ответа к 14-ой неделе у пациентов с болезнью Крона курс лечения следует прекратить. У пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона, у которых наблюдается снижение клинического ответа на лечение, терапевтический эффект может быть достигнут с помощью введения препарата Энтивио® 300 мг каждую 4-ую неделю. Следует тщательно оценить целесообразность продолжения лечения у пациентов без признаков улучшения после коррекции дозы. Пациентам, у которых наблюдается клинический ответ, можно уменьшить дозу и/или отменить кортикостероиды в соответствии со стандартами лечения. Если поддерживающая терапия прервана и возникает необходимость возобновить лечение, следует использовать режим дозирования с интервалом каждые 4 недели. Полная информация по способу применения и дозам представлена в инструкции по медицинскому применению. **Противопоказания:** детский возраст до 18 лет; гиперчувствительность к ведолизумабу или другим компонентам препарата; активная форма тяжелых инфекционных заболеваний, таких как туберкулез, сепсис, цитомегаловирусная инфекция, листериоз, и оппортунистические инфекции, такие как прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия. **Побочное действие.** Наиболее частые нежелательные реакции ($\geq 1/10$): назофарингит, головная боль, артралгия. Частые нежелательные реакции ($\geq 1/100$, $< 1/10$): бронхит, гастроэнтерит, инфекции верхних дыхательных путей, грипп, синусит, фарингит, парестезия, гипертония, боль в области ротоглотки, заложенность носа, кашель, анальный абсцесс, анальная трещина, тошнота, диспепсия, запор, вздутие живота, метеоризм, геморрой, сыпь, зуд, экзема, эритема, ночная потливость, акне, мышечные спазмы, боль в спине, мышечная слабость, утомляемость, боль в конечностях, пирексия. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. **Особые указания.** Перед началом лечения препаратом Энтивио® рекомендуется проведение вакцинации всех пациентов в соответствии с действующими рекомендациями по иммунизации. Препарат следует применять под строгим наблюдением квалифицированного медицинского персонала, способного осуществлять контроль реакций гиперчувствительности, включая анафилактическую реакцию. Пациенты должны находиться под строгим наблюдением во время инфузии и после ее завершения в течение двух часов для первых двух инфузий, и примерно одного часа для последующих инфузий. Перечень всех особых указаний представлен в инструкции по медицинскому применению. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

1. Entyvio® Summary of Product Characteristics. Takeda Pharma A/S. 2014. 2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Энтивио®. Рег. уд. № ЛП-003697. 3. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med. 2013;369(8):699-710. 4. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. N Engl J Med. 2013;369(8): 711-21. 5. Клиническая ремиссия на 52 неделе в группе ведолизумаб 300 мг каждые 8 недель в исследовании поддерживающей терапии была у 46% пациентов (n=72) с язвенным колитом, не получавших ранее ингибиторы ФНО-α, у 37% (n=43) пациентов с язвенным колитом и с предшествовавшей неэффективностью терапии ингибиторами ФНО-α. Feagan et al. Am J Gastroenterol. 2012; 107:S609-S610. 6. Клиническая ремиссия на 52 неделе в группе ведолизумаб 300 мг каждые 8 недель в исследовании поддерживающей терапии была у 52% пациентов (n=66) с болезнью Крона, не получавших ранее ингибиторы ФНО-α, у 28% пациентов (n=82) болезнью Крона и предшествовавшей неэффективностью терапии ингибиторами ФНО-α. Hanauer et al. Am J Gastroenterol. 2012; 107:S620-S621. 7. Soler D, et al. The binding specificity and selective antagonism of vedolizumab, an anti-α4β7 integrin therapeutic antibody in development for inflammatory bowel diseases. J Pharmacol Exp Ther. 2009;330(3):864-875. ВЗК – воспалительные заболевания кишечника, ФНО – фактор некроза опухоли
Дата выпуска рекламы: октябрь 2016 г.



ООО «Такеда Фармасьютикалс»
ул. Усачева, 2, стр. 1, 119048, Москва, Россия
Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625;
www.takeda.com.ru

ЭНТИВИО®
ВЕДОЛИЗУМАБ

**Ассоциация
колопроктологов
России**



Адрес редакции и издателя:

123423, Москва,
ул. Саяма Адила, д. 2
Тел.: (499) 199-00-68
Факс: (499) 199-00-68
E-mail: proctologia@mail.ru,
magazine@gnck.ru
www.akr-online.ru
www.gnck.ru

Ответственный секретарь:

Рыбаков Е.Г.
E-mail: proctologia@mail.ru

**Зав. редакцией
и выпускающий редактор:**

Поликарпова Е.Е.
Тел.: (499) 199-00-68

**Регистрационное
удостоверение**

ПИ №77-14097

Журнал включен в каталог
«Газеты и журналы»
агентства «Роспечать»

Индекс: 80978

для индивидуальных подписчиков
(цена за полугодие – 380 руб.)

Журнал включен в Российский
индекс научного цитирования.
С электронной версией журнала
можно ознакомиться на сайте
научной электронной библиотеки
по адресу: <http://elibrary.ru/>

Редакция журнала не несет
ответственность за содержание
рекламных объявлений

Подписано в печать 07.02.2017

Формат 200 × 280 мм

Усл. печ. л. 13,58

Тираж 1000 экз. Заказ № 00025-7

Отпечатано в ООО «Кедр».

119017, Москва, Старомонетный пер., д. 9,
стр. 1

КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

№ 1 (59) 2017

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ОБЩЕРОССИЙСКОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
«АССОЦИАЦИЯ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ»

Выходит один раз в три месяца
Основан в 2002 году

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор Ю.А. ШЕЛЫГИН, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор
Зам. гл. редактора И.Л. ХАЛИФ, д.м.н., профессор
С.И. АЧКАСОВ, д.м.н., профессор
Л.А. БЛАГОДАРНЫЙ, д.м.н., профессор
А.В. ВЕСЕЛОВ, к.м.н.
О.В. ГОЛОВЕНКО, д.м.н., профессор
В.Н. КАШНИКОВ, к.м.н.
А.М. КУЗЬМИНОВ, д.м.н., профессор
А.И. МОСКАЛЕВ, к.м.н.
И.В. ПОДДУБНЫЙ, д.м.н., профессор
А.В. ПУГАЕВ, д.м.н., профессор
С.И. СЕВОСТЬЯНОВ, д.м.н., профессор
А.Ю. ТИТОВ, д.м.н., профессор
С.А. ФРОЛОВ, д.м.н.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

д.м.н., профессор С.В. ВАСИЛЬЕВ (Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор В.В. ВЕСЕЛОВ (Москва)
чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор Е.Г. ГРИГОРЬЕВ (Иркутск)
д.м.н., профессор Б.М. ДАЦЕНКО (Харьков)
д.м.н., профессор Б.Н. ЖУКОВ (Самара)
д.м.н., профессор М.П. ЗАХАРАШ (Киев)
д.м.н., профессор В.Р. ИСАЕВ (Самара)
д.м.н., профессор В.Н. ИЩЕНКО (Владивосток)
д.м.н., профессор Н.В. КОСТЕНКО (Астрахань)
д.м.н., профессор В.Ф. КУЛИКОВСКИЙ (Белгород)
д.м.н., профессор А.В. МУРАВЬЕВ (Ставрополь)
д.м.н., профессор Л.П. ОРЛОВА (Москва)
д.м.н., профессор В.П. ПЕТРОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор В.В. ПЛОТНИКОВ (Курган)
д.м.н., профессор Ю.М. СТОЙКО (Москва)
д.м.н., профессор В.К. ТАТЬЯНЧЕНКО (Ростов-на-Дону)
чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор В.М. ТИМЕРБУЛАТОВ (Уфа)
д.м.н., профессор А.А. ТИХОНОВ (Москва)
д.м.н., профессор В.З. ТОТИКОВ (Владикавказ)
д.м.н., профессор М.Ф. ЧЕРКАСОВ (Ростов-на-Дону)
академик РАН, д.м.н., профессор В.И. ЧИССОВ (Москва)
академик РАН, д.м.н., профессор Н.А. ЯИЦКИЙ (Санкт-Петербург)
профессор KRIVOKAPIC ZORAN (Белград, Сербия)
профессор SZCZERKOWSKI MAREK (Варшава, Польша)
профессор SCRICKA TOMAS (Брно, Чехия)

Решением Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации научно-практический медицинский журнал «Колопроктология» включен в новый «Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК, для публикации основных научных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» (№ 750 по состоянию на 19.04.2016).

Приглашаем авторов публиковать различные материалы клинической направленности: оригинальные статьи, обзоры, лекции, случаи из практики.

**Russian
Association of
Coloproctology**



KOLOPROKTOLOGIA

№ 1 (59) 2017

JOURNAL OF RUSSIAN
ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY

ISSN 2073-7556

Since 2002 year

EDITORIAL OFFICE

Saliyam Adil 2,
Moscow, Russia

Phone & fax: +7 (499) 199-00-68

E-mail: proctologia@mail.ru,
magazine@gnck.ru

<http://akr-online.ru>

<http://www.gnck.ru>

Editor-in-Chief

Cor. member of RAS, prof. Y.A. Shelygin, Moscow, Russia

Editorial board

Prof. S.I. Achkasov, Moscow, Russia
Prof. L.A. Blagodarny, Moscow, Russia
Cand. med. sci. A.V. Veselov, Moscow, Russia
Prof. O.V. Golovenko, Moscow, Russia
Cand. med. sci. V.N. Kashnikov, Moscow, Russia
Prof. A.M. Kuzminov, Moscow, Russia
Cand. med. sci. A.I. Moskalev, Moscow, Russia
Prof. I.V. Poddubny, Moscow, Russia
Prof. A.V. Pugaev, Moscow, Russia
Dr. med. sci. A.Y. Titov, Moscow, Russia
Dr. med. sci. S.A. Frolov, Moscow, Russia
Prof. I.L. Halif, Moscow, Russia

EDITORIAL ADVISORY BOARD

Prof. S.V. Vasil'ev, Saint-Petersburg, Russia
Prof. V.V. Veselov, Moscow, Russia
Cor. member of RAS, Prof. E.G. Grigor'ev, Irkutsk, Russia
Prof. B.M. Dacenko, Kharkiv, Ukraine
Prof. B.N. Zhukov, Samara, Russia
Prof. M.P. Zaharash, Kiev, Ukraine
Prof. V.R. Isaev, Samara, Russia
Prof. V.N. Ishenko, Vladivostok, Russia
Prof. N.V. Kostenko, Astrakhan, Russia
Prof. V.F. Kulikovskiy, Belgorod, Russia
Prof. A.V. Murav'ev, Stavropol, Russia
Prof. L.P. Orlova, Moscow, Russia
Prof. V.P. Petrov, Saint-Petersburg, Russia
Prof. V.V. Plotnikov, Kurgan, Russia
Prof. Y.M. Stoiko, Moscow, Russia
Prof. V.K. Tatianchenko, Rostov-on-Don, Russia
Cor. member of RAS, Prof. V.M. Timerbulatov, Ufa, Russia
A.A. Tikhonov, Moscow, Russia
V.Z. Totikov, Vladikavkaz, Russia
Prof. M.F. Cherkasov, Rostov-on-Don, Russia
Member of RAS, Prof. V.I. Chissoy, Moscow, Russia
Member of RAS, Prof. N.A. Yaitski, Saint-Petersburg, Russia
Prof. Z. Krivokapič, Belgrade, Serbia
Prof. M. Szczepkowski, Warsaw, Poland
Prof. T. Sřička, Brno, Czech Republic

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ РОССИЙСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ И АССОЦИАЦИИ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА	6
---	---

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*Ачкасов С.И., Назаров И.В., Цуканов А.С.,
Майновская О.А., Семёнов Д.А., Калашникова И.А.*

ЛИКВИДАЦИЯ ОБШИРНОГО ДЕФЕКТА ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПОСЛЕ РЕЦИДИВА РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ У БОЛЬНОГО С СИНДРОМОМ ЛИНЧА	31
---	----

*Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В.,
Харагезов Д.А., Колесников В.Е., Милакин А.Г.*

ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЙ КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК: ВОЗМОЖНОСТИ МИНИИНВАЗИВНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ	38
---	----

Недозимованный А.И., Дементьева Е.А., Попов Д.Е., Васильев С.В.

ПОКАЗАНИЯ К ВВЕДЕНИЮ ОБЪЕМООБРАЗУЮЩИХ АГЕНТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АНАЛЬНОЙ ИНКОНТИНЕНЦИИ	43
---	----

Семионкин Е.И., Трушин С.Н., Подъяблонский А.В.

ЭМФИЗЕМА СРЕДОСТЕНИЯ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ КОЛОНОСКОПИИ (клиническое наблюдение)	49
--	----

Шелыгин Ю.А., Ачкасов С.И., Сушков О.И., Пономаренко А.А.

РОЛЬ ЦИТОРЕДУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ И ВНУТРИБРЮШНОЙ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ С ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ КАРЦИНОМАТОЗОМ	53
---	----

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Сафин А.Л., Ачкасов С.И., Сухина М.А., Сушков О.И.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИАРЕИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С CLOSTRIDIUM DIFFICILE, У КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ (обзор литературы)	59
--	----

Фоменко О.Ю., Титов А.Ю., Николаев С.Г., Мудров А.А.

МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ МЫШЦ ТАЗОВОГО ДНА И ЗАПИРАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРЯМОЙ КИШКИ КАК МЕТОД ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ (обзор литературы)	68
--	----

СОДЕРЖАНИЕ

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Шельгин Ю.А., Веселов А.В., Сербина А.А.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ.....76

ЮБИЛЕЙ

Яновой В.В..... 82

Уважаемые читатели!

Архив журнала «Колопроктология» за 2002-2016 гг.
находится в открытом (бесплатном) доступе на сайтах:

- ◇ Общероссийской общественной организации
«Ассоциация колопроктологов России» – <http://akr-online.ru/>
- ◇ ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н.Рыжих»
Минздрава России – <http://www.gnck.ru/>
- ◇ Научной электронной библиотеки – <http://www.elibrary.ru/>

Публикационная активность журнала:

Двухлетний импакт-фактор РИНЦ без самоцитирования – 1,558
Пятилетний импакт-фактор РИНЦ без самоцитирования – 0,979

CONTENTS

CLINICAL GUIDE OF RUSSIAN ASSOCIATION OF GASTROENTEROLOGY AND RUSSIAN ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY ON DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ULCERATIVE COLITIS	6
<i>Achkasov S.I., Nazarov I.V., Tsukanov A.S., Mainovskaya O.A., Semenov D.A. Kalashnikova I.A.</i>	
ABDOMINAL WALL RECONSTRUCTION AFTER SURGERY FOR LOCALLY RECURRENT COLON CANCER IN PATIENT WITH LYNCH SYNDROME	31
<i>Kit O.I., Gevorkyan Yu.A., Soldatkina N.V., Kharagezov D.A., Kolesnikov V.E., Milakin A.G.</i>	
MULTIPLE PRIMARY COLORECTAL CANCER: THE POSSIBILITIES OF MINIMALLY INVASIVE SURGICAL INTERVENTIONS.....	38
<i>Nedozymovany A.I., Dementeva E.A., Popov D.E., Vasiliev S.V.</i>	
INDICATIONS FOR INJECTION OF BULKING AGENTS FOR THE TREATMENT OF ANAL INCONTINENCE	43
<i>Semionkin E.I., Troushin S.N., Podyablonskiy A.V.</i>	
MEDIASTINAL EMPHYSEMA AS A COMPLICATION OF COLONOSCOPY.....	49
<i>Shelygin Y.A., Achkasov S.I., Sushkov O.I., Ponomarenko A.A.</i>	
THE ROLE OF CYTOREDUCTIVE SURGERY (CRS) AND INTRAPERITONEAL INTRAOPERATIVE CHEMOTHERAPY (IIC) IN THE TREATMENT OF PERITONEAL CARCINOMATOSIS FROM COLORECTAL ORIGIN	53
<i>Safin A.L., Achkasov S.I., Sukhina M.A., Sushkov O.I.</i>	
RISK FACTORS FOR DIARRHEA ASSOCIATED WITH CLOSTRIDIUM DIFFICILE, IN COLOPROCTOLOGICAL PATIENTS (review)	59
<i>Fomenko O.Yu., Titov A.Yu., Nicolaev S.G., Mudrov A.A.</i>	
MAGNETIC STIMULATION IS A METHOD OF PHYSICAL THERAPY IN COLOPROCTOLOGY (publication overview).....	68
<i>Shelygin Yu.A., Veselov A.V., Serbina A.A.</i>	
MAIN DIRECTIONS OF ORGANIZATION OF A SPECIALIZED COLOPROCTOLOGICAL MEDICAL CARE	76
YANOVOY V.V.....	82

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ РОССИЙСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ И АССОЦИАЦИИ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Халиф И.Л., Белоусова Е.А., Шифрин О.С.,
Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Алексеенко С.А.,
Ачкасов С.И., Барановский А.Ю., Болихов К.В., Валуйских Е.Ю.,
Варданян А.В., Веселов А.В., Веселов В.В., Головенко А.О., Головенко О.В.,
Григорьев Е.Г., Губонина И.В., Жигалова Т.Н., Кашников В.Н.,
Кизова Е.А., Князев О.В., Костенко Н.В., Куляпин А.В., Морозова Н.А.,
Муравьев А.В., Низов А.А., Никитина Н.В., Николаева Н.Н., Никулина Н.В.,
Одинцова А.Х., Осипенко М.Ф., Павленко В.В., Парфенов А.И.,
Полуэктова Е.А., Потапов А.С., Румянцев В.Г., Светлова И.О., Ситкин С.И.,
Тимербулатов В.М., Ткачев А.В., Ткаченко Е.И., Фролов С.А., Хубезов Д.А.,
Чашкова Е.Ю., Шапина М.В., Щукина О.Б., Яковлев А.А.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

5-АСК – 5-аминосалициловая кислота
6-МП – 6-меркаптопурин
АЗА – азатиоприн
БК – болезнь Крона
ГКС – глюкокортикостероиды
ДИ – доверительный интервал
ИАРА – илеоанальный резервуарный анастомоз
ИФМ – инфликсимаб
КТ – компьютерная томография
МРТ – магнитно-резонансная томография
МТ – метотрексат
ММХ – мультиматриксная оболочка
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
РКИ – рандомизированное контролируемое испытание
УУР – уровень убедительности рекомендаций
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЯК – язвенный колит

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений:	6
1. ВВЕДЕНИЕ	7
1.1 Термины и определения	7
1.2 Этиология и патогенез	7
1.3 Эпидемиология	8
1.4 Целевая аудитория клинических рекомендаций	8
1.5 Методология составления клинических рекомендаций	8
1.6 Область применения клинических рекомендаций	8
2. КЛАССИФИКАЦИЯ	10
3. ДИАГНОСТИКА	11
3.1 Жалобы и анамнез	11
3.2 Физикальное обследование	12
3.3 Лабораторная диагностика	12
3.4 Инструментальная диагностика	13
3.5 Иная диагностика	13
4. ЛЕЧЕНИЕ	14
4.1 Консервативное лечение	14
4.1.1 Принципы терапии	14
4.1.2 Проктит. Легкая и среднетяжелая атака. ..	14
4.1.3 Левосторонний и тотальный язвенный колит. Легкая атака.	15
4.1.4 Левосторонний и тотальный язвенный колит. Среднетяжелая атака	15
4.1.5 Левосторонний и тотальный язвенный колит. Тяжелая атака.	16
4.1.6 Сверхтяжелый язвенный колит любой протяженности.	16
4.1.7 Прогнозирование эффективности консервативной терапии при сверхтяжелой атаке ЯК	17
4.2 Хирургическое лечение	17
4.2.1 Показания к хирургическому лечению ЯК: Неэффективность или невозможность продолжения консервативной терапии	17
4.2.2 Показания к хирургическому лечению ЯК: Кишечные осложнения ЯК	17
4.2.3 Показания к хирургическому лечению ЯК: Колоректальный рак. Рекомендации по скринингу.	19
4.2.4 Виды хирургических вмешательств	20
4.2.5 Выбор вида хирургического лечения	20
4.2.6 Особенности хирургического вмеша- тельства при формировании илеоанального резервуарного анастомоза	21
4.2.7 Медикаментозная терапия в период хирургического лечения	22
4.2.8 Резервуарит и другие осложнения хирургического лечения с формированием тонкокишечного резервуара.	22
5. РЕАБИЛИТАЦИЯ	23
6. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	24
7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ, ВЛИЯЮЩАЯ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ	25
ЛИТЕРАТУРА	25
Приложение 1. Критерии оценки качества медицинской помощи	30

1. ВВЕДЕНИЕ

1.1. Термины и определения

Язвенный колит – хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки.

Обострение (рецидив, атака) ЯК – появление типичных симптомов заболевания у больных ЯК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой. На практике признаками клинического обострения являются увеличение частоты дефекаций с выделением крови и/или характерные изменения, обнаруживаемые при эндоскопическом исследовании толстой кишки.

Ремиссия ЯК – исчезновение основных клинических симптомов заболевания [1] и заживление слизистой оболочки толстой кишки («глубокая ремиссия») [2].

Ремиссия ЯК, клиническая – отсутствие примеси крови в стуле, отсутствие императивных/ложных позывов при частоте дефекаций не более 3 раз в сутки.

Ремиссия ЯК, эндоскопическая – отсутствие видимых макроскопических признаков воспаления при эндоскопическом исследовании толстой кишки.

Ремиссия ЯК, гистологическая – отсутствие микроскопических признаков воспаления.

1.2. Этиология и патогенез

Этиология воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), в том числе ЯК, не установлена: заболевание развивается в результате сочетания нескольких факторов, включающих генетическую предрасположенность, дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, кишечную микрофлору и различные факторы окружающей среды. Описано около 100 однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с ЯК. Данный генетический фон предрасполагает к изменениям врожденного иммунного ответа, аутофагии, механизмов распознавания микроорганизмов, эндоплазматического ретикулоцитарного стресса, функций эпителиального барьера и адаптивного иммунного ответа. Ключевым дефектом иммунитета, предрасполагаю-

щим к развитию ВЗК, является нарушение распознавания бактериальных молекулярных маркеров (паттернов) дендритными клетками, что приводит к гиперактивации сигнальных провоспалительных путей. Также при ВЗК отмечается снижение разнообразия кишечной микрофлоры за счет снижения доли анаэробных бактерий, преимущественно Bacteroidetes и Firmicutes. При наличии указанных микробиологических и иммунологических изменений ВЗК развивается под действием пусковых факторов, к которым относят курение, нервный стресс, дефицит витамина D, питание с пониженным содержанием пищевых волокон и повышенным содержанием животного белка, кишечные инфекции, особенно инфекцию *C.difficile*.

Результатом взаимного влияния данных факторов риска является активация Th2-клеток, гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов, в первую очередь, фактора некроза опухоли-альфа и молекул клеточной адгезии. Результатом этих реакций становится лимфоплазмоцитарная инфильтрация слизистой оболочки толстой кишки с развитием характерных макроскопических изменений и симптомов ЯК.

При ЯК поражается только толстая кишка (за исключением ретроградного илеита), в процесс обязательно вовлекается прямая кишка, воспаление, чаще всего, ограничивается слизистой оболочкой (за исключением острого тяжелого колита) и носит диффузный характер.

1.3. Эпидемиология

Согласно зарубежным данным, заболеваемость ЯК составляет от 0,6 до 24,3 на 100 000 человек, распространенность достигает 505 на 100 000 человек [3]. Данные о распространенности ЯК в Российской Федерации ограничены. Распространенность ЯК выше в северных широтах и на Западе. Заболеваемость и распространенность ЯК в Азии ниже, однако, увеличивается. Европеиды страдают заболеванием чаще, чем представители негроидной и монголоидной рас. Пик заболеваемости отмечается между 20 и 30 годами жизни, а второй пик заболеваемости описан в возрасте 60-70 лет. Заболеваемость приблизительно одинакова у мужчин и женщин.

1.4. Целевая аудитория клинических рекомендаций

1. Врачи терапевты
2. Врачи общей практики (семейные врачи)
3. Гастроэнтерологи
4. Колопроктологи
5. Хирурги
6. Эндоскописты
7. Медицинские работники со средним медицин-

ским образованием

8. Организаторы здравоохранения
9. Врачи-эксперты медицинских страховых организаций (в том числе, при проведении медико-экономической экспертизы).

1.5. Методология составления клинических рекомендаций

Данные рекомендации составлены на основании данных литературы, Европейского доказательного консенсуса по диагностике и лечению БК, представленного Европейским обществом по изучению язвенного колита и болезни Крона [94].

Клинические рекомендации отражают мнение экспертов по ключевым вопросам. В клинической практике могут возникать ситуации, выходящие за рамки представленных рекомендаций, поэтому окончательное решение о тактике ведения каждого пациента должен принимать лечащий врач, на котором лежит ответственность за его лечение. Рекомендации подлежат регулярному пересмотру в соответствии с новыми данными научных исследований в этой области не реже, чем каждые 3 года. Состав Рабочей группы, участвующей в обновлении рекомендаций, определяется руководителями ООО «Российская гастроэнтерологическая ассоциация» и Общероссийской общественной организации «Ассоциация колопроктологов России».

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей амбулаторного звена. Полученные комментарии тщательно систематизировались и обсуждались на совещаниях экспертной группы. Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии на Всероссийском съезде колопроктологов 26 августа 2016 года в г. Астрахань. Проект рекомендаций был повторно рецензирован независимыми экспертами и врачами амбулаторного звена. Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами экспертной группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

1.6. Область применения клинических рекомендаций

Клинические рекомендации предназначены врачам-терапевтам, врачам общей практики (семейным врачам), гастроэнтерологам, колопроктологам,

Таблица 1. Уровни достоверности доказательств (Оксфордский центр доказательной медицины) [95]

Уровень	Диагностическое исследование	Терапевтическое исследование
1a	Систематический обзор гомогенных диагностических исследований 1 уровня	Систематический обзор гомогенных РКИ
1b	Валидизирующее когортное исследование с качественным «золотым» стандартом	Отдельное РКИ (с узким ДИ)
1c	Специфичность или чувствительность столь высоки, что положительный или отрицательный результат позволяет исключить/установить диагноз	Исследование «Все или ничего»
2a	Систематический обзор гомогенных диагностических исследований >2 уровня	Систематический обзор (гомогенных) когортных исследований
2b	Разведочное когортное исследование с качественным «золотым» стандартом	Отдельное когортное исследование (включая РКИ низкого качества; т.е. с <80 % пациентов, прошедших контрольное наблюдение)
2c	нет	Исследование «исходов»; экологические исследования
3a	Систематический обзор гомогенных исследований уровня 3b и выше	Систематический обзор гомогенных исследований «случай-контроль»
3b	Исследование с непоследовательным набором или без проведения исследования «золотого» стандарта у всех испытуемых	Отдельное исследование «случай-контроль»
4	Исследование «случай-контроль» или исследование с некачественным или не независимым «золотым» стандартом	Серия случаев (и когортные исследования или исследования «случай-контроль» низкого качества)
5	Мнение экспертов без тщательной критической оценки или основанное на физиологии, лабораторные исследования на животных или разработка «первых принципов»	Мнение экспертов без тщательной критической оценки, лабораторные исследования на животных или разработка «первых принципов»

Таблица 2. Уровни убедительности рекомендаций (Оксфордский центр доказательной медицины) [95]

A Согласующиеся между собой исследования 1 уровня
B Согласующиеся между собой исследования 2 или 3 уровня или экстраполяция на основе исследований 1 уровня
C Исследования 4 уровня или экстраполяция на основе уровня 2 или 3
D Доказательства 4 уровня или затруднительные для обобщения или некачественные исследования любого уровня

хирургам, эндоскопистам, организаторам здравоохранения, медицинским работникам со средним медицинским образованием, врачам-экспертам медицинских страховых организаций, в том числе, при проведении медико-экономической экспертизы. Консервативное лечение может проводиться в амбулаторных условиях при участии гастроэнтеролога и/или врача-колопроктолога. Наблюдение и лечение диагностически сложных случаев должно проводиться в специализированных центрах по диагностике и лечению воспалительных заболеваний кишечника. Стационарное лечение проводится в специализированных гастроэнтерологических и колопроктологических отделениях (в исключительных случаях в терапевтических отделениях при наличии специализированных гастроэнтерологических коек и специалиста, имеющего профессиональную переподготовку по специальности «гастроэнтерология», и, соответственно, в хирургических отделениях при наличии специализированных колопроктологических коек и специали-

ста, имеющего профессиональную переподготовку по специальности «колопроктология»). Инициация генно-инженерной терапии, а также поддерживающая генно-инженерная терапия, может быть проведена в условиях дневного стационара, в таких случаях применяется КСГ 109 «Лечение с применением генно-инженерных биологических препаратов», или круглосуточного стационара в рамках оказания высокотехнологичной медицинской помощи по профилю «гастроэнтерология», включенной в перечень видов высокотехнологичной медицинской помощи базовой программы обязательного медицинского страхования, финансовое обеспечение которых осуществляется за счет субвенции из бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования бюджетам территориальных фондов обязательного медицинского страхования. В стационарных условиях при оказании специализированной медицинской помощи необходимо применение КСГ 295 «Лечение с применением генно-инженерных биологических

препаратов в случае отсутствия эффективности базисной терапии».

Учитывая особенности кратности введения биологических препаратов, при проведении медико-экономической экспертизы и экспертизы качества медицинской помощи неприменим критерий отклонения от стандарта лечения (случай для проведения 100% экспертизы) «Повторная госпитализация по одному заболеванию в течение 90 дней после завершения первого случая лечения (по реестрам одной медицинской организации)». Частота госпитализации определяется схемой введения конкретного биологического препарата и варьирует от 1 раза в 2 недели до 1 раза в 8 недель. Количество госпитализаций более чем 1 в течение 90 дней после завершения первого случая лечения (по реестрам одной медицинской организации) при проведении генно-инженерной терапии не может быть причиной для установления дефекта оказания медицинской помощи и подвергаться штрафным санкциям.

При хирургическом лечении в условиях круглосуточного стационара применяется КСГ 75 – операции на кишечнике и анальной области (уровень 3), или, в зависимости от метода лечения и характера течения заболевания, оказывается высокотехнологичная медицинская помощь по профилю «Абдоминальная хирургия», включенной в перечень видов высокотехнологичной медицинской помощи базовой программы обязательного медицинского страхования, финансовое обеспечение которых осуществляется за счет субвенции из бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования бюджетам территориальных фондов обязательного медицинского страхования.

2. КЛАССИФИКАЦИЯ

Надлежащая классификация ЯК по протяженности поражения, характеру течения, тяжести атаки и наличию осложнений определяет вид и форму введения лекарственных препаратов (УДД – 1b, УУР – B), а также периодичность скрининга на колоректальный рак (УДД – 2, УУР – B) [4].

Для описания протяженности поражения применяется Монреальская классификация (Табл. 3), оценивающая протяженность макроскопических изменений при эндоскопическом исследовании толстой кишки (УДД – 5, УУР – D).

По характеру течения выделяют:

1. Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания);
2. Хроническое непрерывное течение (отсутствие более чем 6-месячных периодов ремиссии

на фоне адекватной терапии).

3. Хроническое рецидивирующее течение (наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии).

Тяжесть заболевания, в целом, определяется: тяжестью текущей атаки, наличием внекишечных проявлений и осложнений, рефрактерностью к лечению, в частности, развитием гормональной зависимости и резистентности. Однако для формулирования диагноза и определения тактики лечения следует определять тяжесть текущего обострения (атаки) (УДД – 1b, УУР – B), для чего используются простые критерии Truelove-Witts, как правило, применяемые в повседневной клинической практике, и индекс активности ЯК (индекс Мейо; DAI), как правило, применяемый в клинических испытаниях. Выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую атаки ЯК (Табл. 4, 5).

В клинической практике нередко встречается так называемая «сверхтяжелая или крайне тяжелая атака» ЯК, характеризующаяся диареей более 10-15 раз в сутки, нарастающим падением гемоглобина, лихорадкой выше 38 °С, тяжелой гипопротейнемией и электролитными сдвигами, высоким уровнем СРБ [7,8]. Подходы к лечению такого колита отличаются от обычных. В англоязычной литературе такое состояние называется «острый тяжелый ЯК» (acutesevereUC) [9].

Используемая в индексе Мейо шкала оценки состояния слизистой оболочки по Schroeder приведена в таблице 6 и применяется для оценки эндоскопической активности ЯК.

Классификация ЯК в зависимости от ответа на гормональную терапию облегчает выбор рациональной лечебной тактики, поскольку целью консервативного лечения является достижение стойкой ремиссии с прекращением терапии ГКС. Для этих целей выделяются:

1. Гормональная резистентность:
 - a. В случае тяжелой атаки – отсутствие положительной динамики со стороны клинических и лабораторных показателей, несмотря на применение системных ГКС в дозе, эквивалентной 75 мг преднизолона или 60 мг метилпреднизолона в сутки, в течение более чем 7 дней; или
 - b. В случае среднетяжелой атаки – сохранение активности заболевания при пероральном приеме ГКС в дозе, эквивалентной 60 мг преднизолона, в течение 2 недель.
2. Гормональная зависимость:
 - a. Увеличение активности болезни, возникшее при уменьшении дозы ГКС после достижения исходного улучшения в течение 3 месяцев от начала лечения; или
 - b. Возникновение рецидива болезни в течение

Таблица 3. Монреальская классификация ЯК по протяженности поражения [5]

Проктит	Поражение ограничено прямой кишкой
Левосторонний колит	Поражение распространяется до левого изгиба толстой кишки (включая проктосигмоидит)
Тотальный колит	Поражение распространяется проксимальнее левого изгиба толстой кишки (включая субтотальный колит, а также тотальный ЯК с ретроградным илеитом)

Таблица 4. Тяжесть атаки ЯК согласно критериям Truelove-Witts [6]

	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Частота дефекаций с кровью	<4	≥4, если:	≥6, если:
Пульс	Нормальные значения	≤90 уд/мин	>90 уд/мин или
Температура		≤37,5 °С	>37,5 °С или
Гемоглобин		≥105 г/л	<105 г/л или
СОЭ		≤30 мм/ч	>30 мм/ч
Контактная ранимость слизистой оболочки толстой кишки	Нет	Есть	Есть

Таблица 5. Тяжесть атаки ЯК согласно индексу активности ЯК (индекс Мейо)

Значение индекса	0	1	2	3
Частота стула	Обычная	на 1-2/день больше обычной	На 3-4/день больше обычной	на 5/день больше обычной
Примесь крови в стуле	Нет	Прожилки	Видимая кровь	Преимущественно кровь
Состояние слизистой оболочки	Норма	Минимальная активность (1 балл по шкале Schroeder)	Умеренная активность (2 балла по шкале Schroeder)	Выраженная активность (3 балла по шкале Schroeder)
Общая оценка состояния врачом	Норма	Удовлетворительное состояние	Состояние средней тяжести	Тяжелое состояние
Среднетяжелая и тяжелая атака констатируются при значении индекса (сумма оценок по 4 параметрам) от 6 и выше.				

Таблица 6. Классификация ЯК в зависимости от эндоскопической активности (по Schroeder) [10]

0	1 (минимальная активность)	2 (умеренная активность)	3 (выраженная активность)
Норма или неактивное заболевание	Легкая гиперемия, смазанный сосудистый рисунок, легкая контактная ранимость	Выраженная гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, умеренная контактная ранимость, эрозии)	Спонтанная ранимость, изъязвления

3 месяцев после окончания лечения ГКС.

При формулировании диагноза следует отразить характер течения заболевания, протяженность поражения, тяжесть текущей атаки или наличие ремиссии, наличие гормональной зависимости или резистентности, а также наличие внекишечных или кишечных осложнений ЯК. Ниже приведены примеры формулировок диагноза:

1. «Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, проктит, среднетяжелая атака».
2. «Язвенный колит, хроническое непрерывное течение, левостороннее поражение, среднетяжелая атака. Гормональная зависимость. Внекишечные проявления (периферическая артропатия)».
3. «Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, тотальное поражение, тяжелая атака. Гормональная резистентность. Токсический мегаколон».

3. ДИАГНОСТИКА

Однозначных диагностических критериев ЯК не существует. Диагноз выставляется на основании сочетания данных анамнеза, клинической картины и типичных эндоскопических и гистологических изменений (УДД – 5, УУР – D).

3.1. Жалобы и анамнез

К основным клиническим симптомам язвенного колита относятся диарея и/или ложные позывы с кровью, тенезмы и императивные позывы на дефекацию, а также ночная дефекация. При тяжелой атаке ЯК возможно появление общих симптомов, таких как снижение массы тела, общая слабость, анорексия и лихорадка. Основные симптомы перечислены в таблице 7.

Для ЯК, в отличие от болезни Крона (БК), боль

Таблица 7. Основные симптомы язвенного колита

Возможные симптомы болезни в анамнезе		Типичные клинические симптомы в момент осмотра	
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Эпизоды диареи ✓ Примесь крови в кале ✓ Тенезмы 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Внекишечные симптомы (поражение кожи, слизистых оболочек, суставов, глаз и др.) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Диарея ✓ Кровь в кале ✓ Ночная дефекация (чаще при выраженной активности процесса) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Тенезмы (чаще при проктитах и проктосигмоидитах) ✓ Потеря массы тела ✓ Лихорадка ✓ Анемия ✓ Внекишечные симптомы

Таблица 8. Внекишечные (системные) проявления язвенного колита

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания:	Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания:	Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями:
Артриты (артралгии, артриты) Поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия) Поражение слизистых (афтозный стоматит) Поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит)	Анкилозирующий спондилит (сacroилеит) Первичный склерозирующий холангит Остеопороз, остеомалация Псориаз	Холелитиаз Стеатоз печени, стеатогепатит Тромбоз периферических вен, тромбоз легочной артерии Амилоидоз

в животе менее характерна и носит умеренный (спастический) характер, чаще перед стулом; при проктитах и проктосигмоидитах диарея отсутствует, а частые ложные позывы могут сочетаться с запорами или оформленным стулом.

У значительной доли больных могут обнаруживаться внекишечные проявления заболевания (Табл. 8) [11].

Аутоиммунные проявления, связанные с активностью воспалительного процесса, появляются вместе с основными кишечными симптомами обострения и исчезают вместе с ними на фоне лечения. Аутоиммунные проявления, не связанные с активностью процесса (в англоязычной литературе их часто называют «сопутствующими аутоиммунными заболеваниями»), имеют тенденцию к прогрессированию независимо от фазы основного заболевания (обострение или ремиссия) и часто определяют негативный прогноз болезни.

Кишечные осложнения ЯК включают кишечное кровотечение, токсическую дилатацию и перфорацию толстой кишки, а также колоректальный рак. Поскольку эти осложнения в большей степени требуют хирургического лечения, подробно они рассматриваются в Разделах 4.2.1 «Кишечные осложнения ЯК» и 4.2.3 «Колоректальный рак и рекомендации по скринингу»

При сборе анамнеза следует провести подробный опрос пациента, включающий, в частности, сбор информации о поездках в южные страны, непереносимости каких-либо продуктов, принимаемых лекарствах (в частности, антибиотиках и нестероидных противовоспалительных средствах (НПВС)), курении и о наличии воспалительных и злокачественных заболеваний кишечника у родственни-

ков (УДД – 5, УУР – D).

3.2. Физикальное обследование

Физикальное обследование в обязательном порядке должно включать осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки и ректороманоскопию (УДД – 5, УУР – D). При физикальном осмотре могут быть обнаружены различные проявления ЯК, включая лихорадку, периферические отеки, дефицит питания, наличие признаков перфорации или токсической дилатации толстой кишки, а также внекишечных проявлений.

3.3. Лабораторная диагностика

Необходимым минимумом лабораторной диагностики является исследование крови (общий анализ крови, гематокрит, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок, гемокоагулограмма, общий белок, альбумины, печеночные пробы, электролиты (УДД – 2b, УУР – B). При остром течении ЯК (первой атаке заболевания) необходимо выполнить бактериологическое и микроскопическое исследование кала для исключения острой кишечной инфекции. Как при дебюте заболевания, так и при обострениях, рекомендуется исследование токсинов А и В *S.difficile* (особенно, при недавно проведенном курсе антибиотикотерапии или пребывании в стационаре). Данное исследование также рекомендуется выполнять при тяжелом развитии резистентности к проводимой терапии [12, 13]. Для выявления инфекции в 90% случаев требуется минимум 4 образца кала [14, 15]. При первичной дифференциальной диагностике язвенного колита с функциональными заболеваниями кишечника, а также для неинвазивной оценки активности вос-

палительного процесса в кишечнике на фоне лечения [16, 17] возможно исследование уровня фекального кальпротектина (УДД – 2b, УУР – B).

Лабораторные проявления ЯК носят неспецифический характер. При клиническом анализе крови могут быть диагностированы анемия (железодefицитная, анемии хронического заболевания), лейкоцитоз (на фоне хронического воспаления или на фоне стероидной терапии), тромбоцитоз. Биохимическое исследование позволяет выявить электролитные нарушения, гипопропротеинемия (в частности, гипоальбуминемия), а также повышение щелочной фосфатазы, что является возможным проявлением ассоциированного с ЯК первичного склерозирующего холангита.

3.4. Инструментальная диагностика

Диагностика ЯК, преимущественно, основана на инструментальных методах исследования. Для подтверждения диагноза необходимы следующие мероприятия:

- Осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопия (УДД – 5, УУР – D);
- Обзорная рентгенография брюшной полости (при тяжелой атаке) (УДД – 5, УУР – D) для исключения токсической дилатации и перфорации толстой кишки;
- Колоноскопия с илеоскопией:

Это обязательная процедура для установления диагноза ЯК, а также для решения вопроса о колэктомии;

- Биопсия слизистой оболочки толстой кишки (УДД – 1b, УУР – B):
 - при первичной постановке диагноза;
 - при сомнениях в правильности ранее выставленного диагноза;
 - при длительном анамнезе ЯК (более 7-10 лет) – хромоэндоскопия с прицельной биопсией или ступенчатая биопсия (из каждого отдела толстой кишки) для исключения дисплазии эпителия (УДД – 3a, УУР – B). (см. раздел 4.2.3 «Колоректальный рак и рекомендации по скринингу»);
- рекомендуемым стандартом биопсии при постановке диагноза является взятие биоптатов слизистой оболочки прямой кишки, не менее чем из 4 других участков толстой кишки, а также слизистой оболочки подвздошной кишки (УДД – 1b, УУР – B);
- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза (УДД – 3, УУР – C);

При необходимости дифференциальной диагностики или при невозможности проведения полно-

ценной илеоколоноскопии рекомендуются рентгенологические исследования:

- Магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием кишечника;
- Компьютерная томография (КТ) с контрастированием кишечника;

При невозможности выполнения указанных исследований допустимо проведение ирригоскопии с двойным контрастированием (для оценки протяженности поражения в толстой кишке, уточнения наличия образований, стриктур и др.).

Дополнительные исследования при показаниях:

- трансабдоминальное ультразвуковое сканирование тонкой и ободочной кишки;
- трансректальное ультразвуковое исследование прямой кишки и анального канала;
- фиброгастродуоденоскопия;
- видеокапсульная эндоскопия;
- одно- или двухбаллонная энтероскопия.

Эндоскопическое исследование толстой кишки является основным методом диагностики ЯК, однако, специфичные эндоскопические признаки отсутствуют. Наиболее характерными являются непрерывное воспаление, ограниченное слизистой оболочкой, начинающееся в прямой кишке и распространяющееся проксимальнее, с четкой границей воспаления. Эндоскопическую активность ЯК наилучшим образом отражают контактная ранимость (выделение крови при контакте с эндоскопом), отсутствие сосудистого рисунка и наличие или отсутствие эрозий и изъязвлений (УДД – 2b, УУР – B). Обнаружение стойкого сужения кишки на фоне ЯК требует обязательного исключения колоректального рака (УДД – 5, УУР – D).

К микроскопическими признакам ЯК относятся деформация крипт (разветвленность, разнонаправленность, появление крипт разного диаметра, уменьшение плотности крипт, «укорочение крипт», крипты не достигают подлежащего слоя мышечной пластинки слизистой оболочки), «неровная» поверхность слизистой в биоптате слизистой оболочки, уменьшение числа бокаловидных клеток, базальный плазмодитоз, инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, наличие крипт-абсцессов и базальных лимфоидных скоплений. Степень воспалительной инфильтрации обычно уменьшается по мере удаления от прямой кишки.

3.5. Иная диагностика

Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования выполняются, преимущественно, с целью проведения дифференциальной диагностики с рядом заболеваний. Это инфекционные, сосудистые, медикаментозные, токсические

и радиационные поражения, а также дивертикулит и др. На следующем этапе дифференциальной диагностики проводится верификация клинических диагнозов ЯК и БК, относящихся к группе ВЗК. Таким образом, дифференциальный диагноз ЯК проводится с болезнью Крона толстой кишки, острыми кишечными инфекциями (дизентерия, сальмонеллез, кампилобактериоз, иерсиниоз, амебиаз), паразитозами, антибиотико-ассоциированными поражениями кишечника (псевдомембранозный колит, вызываемый *C.difficile*) [18], туберкулезом кишечника, системными васкулитами, раком толстой кишки, дивертикулитом, микроскопическими колитами (коллагеновым и лимфоцитарным) [19], радиационным проктитом. С целью дифференциальной диагностики и подбора терапии при внекишечных проявлениях ЯК и сопутствующих состояниях может потребоваться консультация:

- Психотерапевта, психолога (невроз, планируемая операция с наличием стомы и т.п.);
- Эндокринолога (стероидный сахарный диабет, надпочечниковая недостаточность у больных на длительной гормональной терапии);
- Дерматолога (дифференциальный диагноз узловатой эритемы, пиодермии и т.п.);
- Ревматолога (артропатии, сакроилеит и т.п.);
- Акушера-гинеколога (беременность).

4. ЛЕЧЕНИЕ

4.1. Консервативное лечение

4.1.1 Принципы терапии

Лечебные мероприятия при ЯК включают в себя назначение лекарственных препаратов, хирургическое лечение, психосоциальную поддержку и диетические рекомендации.

Выбор вида консервативного или хирургического лечения определяется тяжестью атаки, протяженностью поражения толстой кишки, наличием внекишечных проявлений, длительностью анамнеза, эффективностью и безопасностью ранее проводившейся терапии, а также риском развития осложненного ЯК [20,21].

Целью терапии является достижение и поддержание бесстероидной ремиссии (прекращение приема ГКС в течение 12 недель после начала терапии) [22], профилактика осложнений ЯК, предупреждение операции, а при прогрессировании процесса, а также развитии опасных для жизни осложнений – своевременное назначение хирургического лечения. Поскольку полное излечение больных ЯК достигается только путем удаления субстрата

заболевания (колпроктэктомии), при достижении ремиссии неоперированный больной должен оставаться на постоянной поддерживающей (противорецидивной) терапии.

Следует особо отметить, что ГКС не могут применяться в качестве поддерживающей терапии.

Ниже представлены рекомендации по выбору препаратов для индукции и поддержания ремиссии в зависимости от протяженности поражения и тяжести атаки [23].

4.1.2 Проктит. Легкая и среднетяжелая атака.

Терапия включает назначение суппозиториев с месалазином (1-2 г/сут.) или ректальной пены месалазина (1-2 г/сутки) [24]. Оценка терапевтического ответа производится через 2 недели (УДД – 1b, УУР – А) [25]. При положительном ответе лечение в указанных дозах пролонгируется до 6-8 недель.

При неэффективности лечения следует рекомендовать ректальные формы ГКС с оценкой ответа через 2 недели (ректальная пена будесонид 2 мг в сутки, суппозитории с преднизолоном 10 мг × 1-2 раза в сутки) (УДД – 5, УУР – D) [26].

При достижении ремиссии проводится поддерживающая терапия – ректальное введение месалазина (свечи или ректальная пена) 1-2 г × 3 раза в неделю в виде монотерапии (регулярное применение, терапия по требованию или терапия «выходного дня») не менее 2 лет (УДД – 1b, УУР – А) [27].

При неэффективности местного лечения следует подключить пероральные формы месалазина (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) в дозе 2,4-4,8 г/сут. (УДД – 1b, УУР – B) [28]. При отсутствии эффекта показано назначение системных ГКС в дозе эквивалентной 30-40 мг преднизолона в сутки. Возможно также назначение топических стероидов (будесонид ММХ в дозе 9 мг в сутки). Целесообразна комбинация стероидов с азатиоприном (АЗА), особенно в случае рецидива, требующего повторного назначения ГКС. АЗА назначается по 2 мг/кг, а 6-меркаптопурин (6-МП) по 1,5 мг/кг (УДД – 4, УУР – C). Местная терапия (ректальная пена будесонид 2 мг в сутки, свечи с преднизолоном 10 мг × 1-2 раза в сутки) может быть продолжена.

При достижении ремиссии, индуцированной ГКС, поддерживающая терапия проводится АЗА 2 мг/кг (или 6-МП 1,5 мг/кг) не менее 2 лет.

Тяжелое течение (развивается крайне редко)

При тяжелом язвенном проктите назначают системные ГКС в дозе, эквивалентной 75 мг преднизолона в сутки (возможно назначение топических стероидов – будесонид ММХ в дозе 9 мг в сутки), в комбинации с местной терапией месалазином (суппозитории, ректальная пена) или ГКС (ректальная пена будесонид 2 мг в сутки, свечи

с преднизолоном 10 мг × 1-2 раза в сутки) (УДД – 5, УУР – D).

В случае первой атаки поддерживающая терапия при достижении ремиссии проводится местными формами препаратов месалазина (суппозитории, ректальная пена) 1-2 г × 3 раза в неделю в виде монотерапии (регулярное применение, терапия по требованию или терапия «выходного дня») или в комбинации с пероральным месалазином (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) в дозе 1,2-2 г – не менее 2 лет (УДД – 1b, УУР – А). При рецидиве, требующем повторного назначения ГКС (системных или топических), одновременно назначают АЗА 2 мг/кг (или 6-МП 1,5 мг/кг) и дальнейшая поддерживающая терапия проводится иммуносупрессорами (АЗА или 6-МП) не менее 2 лет (УДД – 5, УУР – D).

4.1.3 Левосторонний и тотальный язвенный колит. Легкая атака.

Первая атака или рецидив требуют назначения месалазина внутрь (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) 2,4-3 г/сут. (или сульфасалазин 4 г/сут.) в комбинации с месалазином в клизмах 2-4 г/сут. (в зависимости от эндоскопической активности) (УДД – 1a, УУР – А) [29-31]. Терапевтический ответ оценивается через 2 недели. При положительном ответе терапия продолжается до 6-8 недель.

При отсутствии эффекта от комбинированной терапии препаратами 5-АСК целесообразно назначение ректальных форм ГКС (УДД – 1a, УУР – А): ректальной пены будесонид 2 мг в сутки или суспензии гидрокортизона-ацетата с лидокаином 125-250 мг 1 раз в сутки в виде клизм или ректального капельного введения.

При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится пероральным месалазином (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) 1,2-2,4 г/сут. [32]. Дополнительное введение месалазина в клизмах по 2 г × 2 раза в неделю («терапия выходного дня») увеличивает вероятность долгосрочной ремиссии (УДД – 1b, УУР – А). Допустимо назначение сульфасалазина (2 г) вместо месалазина (УДД – 1b, УУР – А).

Отсутствие ответа на терапию пероральными препаратами 5-АСК в сочетании с любым местным вариантом лечения, как правило, является показанием к назначению топических ГКС (будесонид ММХ) или системных ГКС (см. раздел 4.1.4).

4.1.4 Левосторонний и тотальный язвенный колит. Среднетяжелая атака.

При первой атаке или рецидиве необходимо назначение перорального месалазина (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) 3-4,8 г/сут. в комбинации

с месалазином в клизмах 2-4 г/сут. (в зависимости от эндоскопической активности) [33] (УДД – 1a, УУР – А). Терапевтический ответ оценивается через 2 недели. При положительном ответе терапия продолжается до 6-8 недель. При достижении ремиссии проводится поддерживающая терапия препаратами месалазина (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) 1,2-2,4 г/сут. внутрь + месалазин в клизмах по 2 г × 2 раза в неделю (терапия «выходного дня») (УДД – 1b, УУР – А) [34]. Допустимо назначение сульфасалазина 2 г/сут. вместо месалазина (УДД – 1b, УУР – А) [35].

При отсутствии эффекта от 5-АСК показано пероральное назначение топических (только при среднетяжелой форме) или системных ГКС. Системные ГКС назначают в дозе, эквивалентной 60 мг преднизолона, топические (будесонид ММХ) в дозе 9 мг/сут. в течение 8 недель [36-38]. Показана комбинация с АЗА 2-2,5 мг/кг или 6-МП 1,5 мг/кг (УДД – 1b, УУР – С). Снижение дозы системных ГКС производится до полной отмены согласно схеме, представленной в таблице 9. После 8-недельного приема будесонида ММХ, снижение дозы проводится через день в течение 1-2 недель до полной отмены. При достижении ремиссии дальнейшая поддерживающая терапия проводится АЗА 2 мг/сут. или 6-МП 1,5 мг/сут. не менее 2 лет (УДД – 1a, УУР – А) [39].

При отсутствии эффекта от ГКС в течение 2 недель показано проведение биологической терапии (инфликсимаб, адалимумаб, голimumаб или ведолизумаб), начиная с индукционного курса, в дозах, соответствующих инструкции по применению. Для повышения эффективности лечения инфликсимаб рекомендуется комбинировать с иммуносупрессорами (АЗА 2 мг/сут. или 6-МП 1,5 мг/сут. (УДД – 1a, УУР – А) [40]. Для адалимумаба и голimumаба такая комбинация может не проводиться [41-42]. При эффективности индукционного курса биологических препаратов поддерживающая терапия проводится ими же в соответствии с инструкцией по применению в течение, как минимум, 2 лет (для инфликсимаба в комбинации с АЗА/6-МП) [43]. Длительность биологической терапии определяется лечащим врачом. В большинстве стран лечение проводят в течение многих лет. Ранняя отмена препаратов, как правило, приводит к рецидиву ЯК в короткие сроки. При невозможности пролонгированного использования биологических препаратов, поддерживающая терапия проводится только тиопуринами. В случае непереносимости тиопуринов может применяться монотерапия биологическими препаратами (УДД – 5, УУР – D).

В настоящее время зарегистрированы биосимиляры (биоаналоги) анти-ФНО препаратов, схожие

с оригинальными биологическими лекарственными средствами по эффективности и безопасности, однако их взаимозаменяемость с оригинальными препаратами в настоящее время не доказана. С учетом отсутствия клинических испытаний у пациентов с ВЗК, доказавших безопасность и эффективность чередования или полного переключения с оригинального препарата на биоаналоги и наоборот, подобный терапевтический подход не рекомендован.

При снижении дозы ГКС, эквивалентной 30-40 мг преднизолону, дополнительно следует подключить месалазин (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) в дозе 4-4,8 г. Дальнейшее снижение ГКС следует проводить на фоне месалазина с последующим переходом на поддерживающую терапию месалазином (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) 1,2-2 г в сутки. Допустимо назначение сульфасалазина 2 г вместо месалазина (Уровень достоверности доказательств 1b, уровень убедительности рекомендаций А).

Рецидив среднетяжелого или тяжелого ЯК, возникший на фоне поддерживающей терапии месалазином, требует сразу назначения ГКС в сочетании с АЗА/6-МП. Дальнейшая тактика аналогична лечению при первой атаке. При рецидиве, возникшем на фоне поддерживающей терапии тиопуринами, допустимо повторное назначение ГКС, однако, во избежание формирования стероидозависимости более целесообразно назначение биологических препаратов (инфликсимаб, адалимумаб, голimumаб, ведолизумаб).

4.1.5 Левосторонний и тотальный язвенный колит. Тяжелая атака.

Тяжелая атака язвенного колита требует внутривенной терапии ГКС в дозе, эквивалентной преднизолону 75 мг в/в в течение 7 дней. Возможно также в/в введение гидрокортизона (сукцината или гемисукцината) в дозе 300 мг в сутки. Эквивалентность доз и длительности действия ГКС приведена в таблице 10.

- Дополнительно можно назначить местную терапию клизмами с месалазином 2-4 г в сутки или суспензией гидрокортизона-ацетата с лидокаином 125-250 мг × 1 раз в сутки в виде клизм или ректального капельного введения;
- Инфузионная терапия: регидратация, коррекция белково-электролитных нарушений (гипокалиемия и гипомagneмия повышают риск токсической дилатации ободочной кишки);
- Коррекция анемии: гемотрансфузии (эритро-масса) при анемии ниже 80 г/л, далее – терапия препаратами железа парентерально (железа (III) гидроксид сахарозный комплекс,

железа (III) гидроксид декстрана, железо карбоксимальтозат);

- Подключение дополнительного энтерального (зондового) питания у истощенных пациентов. Полностью парентеральное питание и/или временное ограничение приема пищи внутрь нецелесообразно [44];
- При наличии лихорадки или подозрении на кишечную инфекцию – назначение антибиотиков (УДД – 5, УУР – D):
 - 1 линия – метронидазол 1,5 г/сутки + фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) в/в 10-14 дней;
 - 2 линия – цефалоспорины в/в 7-10 дней [45-46];
 - 3 линия – возможно назначение рифаксимины в дозе 800-1200 мг в сутки при стабилизации состояния пациента 5-7 дней [47].

При клиническом ответе через 7 дней показан перевод пациента на пероральный прием ГКС: преднизолон 75 мг или метилпреднизолон 60 мг с последующим снижением до полной отмены по 5-10 мг преднизолона или 4-8 мг метилпреднизолона в неделю согласно нижеприведенной схеме в таблице 11 (УДД – 2b, УУР – B). Следует помнить, что суммарная продолжительность курса ГКС не должна превышать 12 недель. Равные дозы пероральных и внутривенных ГКС практически эквивалентны, поэтому исходный путь введения препарата не требует коррекции схемы снижения дозы стероидов. Выбор внутривенного пути введения ГКС при острой тяжелой атаке обусловлен возможным влиянием обезвоживания, гипопротемии и ускоренного пассажа по ЖКТ на абсорбцию и дальнейшую фармакокинетику пероральных ГКС. На настоящий момент данных о влиянии массы тела пациента на фармакокинетику и фармакодинамику ГКС не получено [48], поэтому выбор дозы ГКС должен определяться активностью заболевания, но не массой тела пациента. Систематический обзор и мета-анализ исследований с применением ГКС при тяжелой атаке язвенного колита не выявил доказательств, что ГКС целесообразно вводить в дозах более 60 мг в пересчете на метилпреднизолон (т.е. 75 мг преднизолона) [49].

Лечебная тактика при отсутствии эффекта от терапии ГКС при тяжелой атаке описана в п. 4.1.6.

4.1.6 Сверхтяжелый язвенный колит любой протяженности.

В такой форме может протекать как первая атака ЯК, так и любое из последующих обострений (характеристику см. в разделе «Классификация ЯК»). Больной должен быть госпитализирован в многопрофильный (специализированный) стац-

Таблица 9. Схема снижения дозы ГКС при среднетяжелой атаке ЯК

Неделя	Суточная доза преднизолона (мг)	Суточная доза метилпреднизолона (мг)
1	60	48
2	60	48
3	50	40
4	45	36
5	40	32
6	35	28
7	30	24
8	25	20
9	20	16
10	15	12
11	10	8
12	5	4

Таблица 10. Сравнительная характеристика ГКС

Препарат	Длительность действия ($t_{1/2}$)	Эквивалентная доза (мг)
Кортизол (гидрокортизон)	8-12 ч	20
Преднизон	12-36 ч	5
Преднизолон	12-36 ч	5
Метилпреднизолон	12-36 ч	4

Таблица 11. Схема снижения дозы ГКС при тяжелой атаке ЯК

Неделя	Суточная доза преднизолона (мг)	Суточная доза метилпреднизолона (мг)
1	75 (в/в введение)	60 (в/в введение)
2	75 (приём per os)	60 (приём per os)
3	65	52
4	55	44
5	45	36
6	35	28
7	30	24
8	25	20
9	20	16
10	15	12
11	10	8
12	5	4

онар с последующим обязательным наблюдением специалистом-гастроэнтерологом и специалистом-колопроктологом (хирургом) (УДД – 5, УУР – D).

При сверхтяжелом ЯК, возникающем как первая атака или как рецидив заболевания на фоне поддерживающей терапии, необходимо проведение следующих диагностических и лечебных мероприятий:

- Обзорная рентгенография брюшной полости для исключения токсической дилатации или перфорации толстой кишки.
- Эндоскопическое исследование толстой кишки

с целью оценки возможного консервативного лечения при поступлении больного следует выполнять без подготовки, поскольку она повышает риск развития токсической дилатации.

Сверхтяжелая атака ЯК требует назначения в/в ГКС в дозе, эквивалентной 125 мг преднизолона. Эффект оценивается не позднее 7 суток после начала терапии. Переход с в/в на пероральный прием ГКС осуществляется так же, как при тяжелой атаке, кроме первых двух суток, в которые преднизолон вводится последовательно в дозе 100 мг и 75 мг с последующим переходом на таблетированный препарат. Можно добавить местное введение гормональных препаратов (гидрокортизона-ацетата с лидокаином, преднизолон в микроклизмах). При наличии гормональной резистентности продолжение гормональной монотерапии или увеличение дозы ГКС не показано.

Если нет непосредственной угрозы жизни больного или развития тяжелых осложнений, требующих немедленного оперативного вмешательства, назначают терапию «второй линии» (в англоязычной литературе «терапию спасения»), которая включает следующие варианты лечения:

- инфликсимаб 5 мг/кг (введения в рамках индукционного курса на 0, 2 и 6 неделе) (УДД – 1а, УУР – А) [50,51] или
- циклоспорин А (лучше в/в) 2-4 мг/кг в течение 7 дней с мониторингом показателей функции почек и определением концентрации препарата в крови (УДД – 1а, УУР – А) [52,53].

Другие анти-ФНО-препараты и ведолизумаб в качестве «терапии спасения» не используются.

При отсутствии ответа на 2-ю инфузию инфликсимаба или 7-дневной терапии циклоспорином А необходимо рассмотреть варианты хирургического лечения.

При ответе на индукционный курс инфликсимаба дальнейшая поддерживающая терапия проводится каждые 8 недель в течение не менее чем 2 года (УДД – 1а, УУР – А) в комбинации с АЗА 2 мг/кг (или 6-МП 1,5 мг/кг) или без него (УДД – 2а, УУР – В) [54,55]. При невозможности длительного назначения инфликсимаба поддерживающую терапию следует проводить АЗА в дозе 2 мг/кг не менее 2 лет. Системные ГКС отменяются по схеме снижения (см. п. 4.1.4).

При положительном ответе на в/в циклоспорин А через 7 дней следует перейти на пероральный прием препарата в дозе 2 мг/кг веса с дополнительным назначением АЗА 2 мг/кг (на фоне терапевтической дозы стероидов) с постепенной отменой стероидов в течение 12 недель до момента достижения терапевтической концентрации и начала действия АЗА. При достижении ремиссии можно отме-

нять пероральный циклоспорин, оставив больного на поддерживающей терапии АЗА не менее 2 лет (УДД – 2b, УУР – В) [56].

4.1.7 Прогнозирование эффективности консервативной терапии при сверхтяжелой атаке ЯК

Совместные наблюдения пациента опытным гастроэнтерологом и опытным колопроктологом остаются ключевым условием безопасного ведения тяжелой атаки ЯК. Хотя медикаментозная терапия во многих случаях оказывается эффективной, имеются данные, указывающие, что задержка в проведении необходимого оперативного лечения пагубно сказывается на исходе лечения больного, в частности, увеличивая риск операционных осложнений [57]. Большинство исследований предикторов колэктомии проведены до широкого применения биологической терапии и циклоспорина и позволяют прогнозировать неэффективность ГКС, а не инфликсимаба и иммуносупрессоров:

- Частота стула >12 раз/сутки на 2 сутки в/в гормональной терапии повышает риск колэктомии до 55% [58];
- Если на 3 день гормональной терапии частота стула превышает 8 раз/сутки или составляет от 3 до 8 раз/сутки, и при этом уровень С-РБ превышает 45 мг/л, вероятность колэктомии составляет 85% (т.н. «Оксфордский индекс») [59];
- На 3 день также можно определить «Шведский индекс» по формуле: частота стула × 0,14 × уровень С-РБ. Его значение 8 и более повышает вероятность колэктомии до 75% [60];
- Риск колэктомии также повышается в 5-9 раз при наличии гипоальбуминемии и лихорадки при поступлении, а также при отсутствии более чем 40% уменьшения частоты стула за 5 дней в/в гормональной терапии [61];
- Наличие глубоких изъязвлений толстой кишки (на фоне которых остаточная слизистая оболочка определяется только в виде «островков») повышает риск колэктомии до 86-93% [62,63].

Эффективность инфликсимаба при гормональной резистентности по разным данным колеблется от 25% до 80%, что может объясняться различиями в эффективности препарата у отдельных пациентов. Исследования, посвященные прогнозированию эффективности биологической терапии, остаются ограниченными, однако, установлено:

- Эффективность инфликсимаба при гормонорезистентной тяжелой атаке ЯК уменьшается с возрастом [64], при наличии тотального поражения толстой кишки [65], а также при выраженной гипоальбуминемии [66], уровне гемоглобина менее 95 г/л и уровне С-реактивного белка более 10 мг/л на момент первого введения

инфликсимаба [67].

- Эффективность инфликсимаба существенно ниже у пациентов, у которых показания к антицитокиновой терапии возникли уже при первой атаке ЯК.
- Наличие обширных язвенных дефектов слизистой оболочки («островков слизистой оболочки») толстой кишки при колоноскопии до начала терапии инфликсимабом с 80% точностью прогнозирует ее дальнейшую неэффективность [68], повышая риск колэктомии в 2,38-5,13 раз [69,70]. У пациентов с высоким риском колэктомии следует принимать индивидуальное решение о проведении терапии «второй линии» при помощи циклоспорина или инфликсимаба или о хирургическом лечении непосредственно после неэффективного курса в/в ГКС.

4.2. Хирургическое лечение

4.2.1 Показания к хирургическому лечению ЯК: Неэффективность или невозможность продолжения консервативной терапии.

Показаниями к хирургическому лечению ЯК служат неэффективность консервативной терапии (гормональная резистентность, неэффективность биологической терапии) или невозможность ее продолжения (гормональная зависимость), кишечные осложнения ЯК (токсическая дилатация, перфорация кишки, кишечное кровотечение), а также рак толстой кишки или высокий риск его возникновения.

О неэффективности консервативной терапии свидетельствуют (см. раздел 2):

- гормональная резистентность;
- гормональная зависимость.

Гормональную зависимость удается эффективно преодолеть при помощи биологических препаратов и/или иммуносупрессоров (азатиоприн, 6-меркаптопурин) в 40-55% случаев [71,72], а при гормональной резистентности назначение циклоспорина А или биологической терапии позволяет индуцировать ремиссию в 43-80% случаев [73,74]. Однако, у части больных с высоким риском осложнений и неэффективности консервативной терапии при развитии гормональной резистентности или зависимости возможно проведение хирургического лечения без попытки применения биологических препаратов или иммуносупрессоров. Подробно этот вопрос описан в Разделе «4.1.7. Прогнозирование эффективности консервативной терапии при тяжелой атаке ЯК».

4.2.2 Показания к хирургическому лечению ЯК: Кишечные осложнения ЯК.

Таблица 12. Определение риска колоректального рака у больных ЯК (по данным колоноскопии через 6-8 лет от дебюта заболевания)

Тотальный ЯК	Низкий риск – 0-2 фактора риска Высокий риск – 3-4 фактора риска
Сохраняющееся воспаление (по данным эндоскопического / гистологического исследования)	
Семейный анамнез колоректального рака	
Воспалительный полипоз	
При высоком риске скрининговая колоноскопия проводится каждые 1-2 года, а при низком риске – каждые 3-4 года	

К кишечным осложнениям ЯК, требующим хирургического лечения, относятся:

- Кишечное кровотечение, наличие которого констатируют при потере более 100 мл крови/сутки, по данным объективных лабораторных методов (сцинтиграфия, определение гемоглобина в каловых массах гемоглобинцианидным методом) или при объеме каловых масс с визуально определяемой примесью крови более 800 мл/сутки. Косвенно о кишечном кровотечении свидетельствует прогрессирующее снижение уровня гемоглобина на фоне адекватной терапии, однако, четкие пороговые значения для снижения его уровня, свидетельствующие о кишечном кровотечении, не определены. При развитии данного осложнения показана экстренная операция.
- Токсическая дилатация ободочной кишки (токсический мегаколон), представляющая собой не связанное с обструкцией расширение ободочной кишки до 6 см и более с явлениями интоксикации. К факторам риска токсической дилатации относятся гипокалиемия, гипوماгнемия, подготовка кишки к колоноскопии при помощи осмотических слабительных и прием антидиарейных препаратов. Косвенно о развитии токсической дилатации свидетельствует внезапное сокращение частоты стула на фоне имевшейся диареи, вздутие живота, а также внезапное уменьшение или исчезновение болевого синдрома и нарастание симптомов интоксикации (нарастание тахикардии, снижение АД).
- При развитии токсической дилатации на фоне адекватной интенсивной терапии показана экстренная операция;
- Если токсическая дилатация обнаруживается у пациента, ранее не получавшего полноценной лекарственной (в первую очередь, гормональной) терапии, возможно консервативное лечение: в/в ГКС в дозе, эквивалентной 75 мг преднизолона в сутки [75], инфузионная терапия (коррекция электролитных нарушений), метронидазол 1,5 г/сутки в/в. При отсутствии положительной динамики (нормализации диаметра кишки) в течение суток показана колэктомия.
- Перфорация толстой кишки, являющаяся наиболее опасным осложнением ЯК с почти 50%

смертностью. При выявлении угрожающих симптомов (перитонеальные симптомы, свободный газ в брюшной полости по данным обзорной R-графии) показана экстренная колэктомия.

4.2.3 Показания к хирургическому лечению ЯК: Колоректальный рак. Рекомендации по скринингу. У больных с длительным анамнезом ЯК существенно повышен риск колоректального рака, что обуславливает необходимость регулярного обследования для выявления дисплазии эпителия толстой кишки. На вероятность развития рака влияют следующие факторы:

- длительность анамнеза ЯК: риск колоректального рака составляет 2% 10-летнем, 8% – при 20-летнем и 18% – при 30-летнем анамнезе [76];
- начало заболевания в детском и подростковом возрасте, хотя этот фактор может лишь отражать длительность анамнеза и не являться независимым предиктором колоректального рака [77];
- протяженность поражения: риск наиболее повышен у пациентов с тотальным ЯК, в то время как у пациентов с проктитом риск не отличается от среднего в популяции;
- наличие первичного склерозирующего холангита [78];
- семейный анамнез колоректального рака;
- тяжелые обострения ЯК в анамнезе или непрерывное течение ЯК. Последствием высокой активности ЯК может являться воспалительный полипоз, также являющийся фактором риска развития колоректального рака [79].

В целом, скрининг колоректального рака у больных ЯК следует начинать после 6-8 лет от дебюта заболевания. У пациентов, страдающих ПСХ, регулярное контрольное обследование следует начать раньше в связи с высоким риском рака. Пациенты с поражением, ограниченным прямой кишкой, могут наблюдаться с той же периодичностью, что и здоровые люди при условии, что прошедшее или активное воспаление проксимальнее прямой кишки исключено при эндоскопическом исследовании и биопсии остальных отделов кишки. Частота рутинных эндоскопических исследований диктуется степенью риска, оцениваемой при колоноскопии через 6-8 лет после начала ЯК (Табл. 12).

Контрольная колоноскопия должна проводиться в условиях хорошей подготовки кишки и, желательно, в период ремиссии, поскольку активное воспаление затрудняет выявление дисплазии.

Для скрининга неопластических изменений слизистой оболочки используются два подхода:

1. Хромоскопия с прицельной биопсией участков, подозрительных на неоплазию.
2. Биопсия слизистой оболочки по 4 фрагмента из каждых 10 см ободочной и прямой кишки (при эндоскопии в белом свете). Такой подход не исключает обязательной биопсии всех подозрительных образований.

Результаты скрининговой биопсии влияют на тактику дальнейшего лечения и наблюдения:

- Дисплазия высокой степени, обнаруживаемая в неизменной слизистой оболочке (т.е. не в приподнятых образованиях), является абсолютным показанием к колэктомии. Наличие дисплазии должно быть подтверждено вторым независимым патоморфологом.
- При дисплазии легкой степени в неизменной слизистой оболочке (не в приподнятых образованиях) решение принимается индивидуально: следует обсудить возможность колэктомии, но приемлемым может быть продолжение регулярного эндоскопического скрининга с сокращением интервала между исследованиями до 1 года.
- Если проксимальнее зоны поражения (которая определяется при эндоскопическом/гистологическом исследовании) обнаруживается аденоматозный полип, то может быть выполнена стандартная полипэктомия с последующим рутинным наблюдением.
- Наличие полипа с дисплазией в участке толстой кишки, пораженной ЯК, не является показанием к колэктомии при условии, что его гистологическое строение соответствует аденоме и признаки дисплазии отсутствуют в окружающей неизменной слизистой оболочке или где-либо в кишке, а также в краях удаленного полипа.

4.2.4 Виды хирургических вмешательств.

У большинства больных ЯК современная консервативная терапия позволяет контролировать течение воспалительного процесса, однако у 10-30% больных в связи с неэффективностью медикаментозного лечения приходится прибегать к хирургическому вмешательству, направленному на удаление толстой кишки [80,81]. До начала 1980-х годов стандартом хирургического лечения являлась колпроктэктомия с илеостомией, несмотря на эпизодическое использование илеоректального анастомоза. За последние 20 лет новым золотым стандартом стала восстановительно-пластиче-

ская операция – колпроктэктомия с илеоанальным резервуарным анастомозом (ИАРА) [82,83]. При успешном выполнении данная операция обеспечивает возможность контролируемой дефекации через задний проход с удовлетворительным качеством жизни [84]: средняя частота дефекации после формирования ИАРА составляет от 4 до 8 раз в сутки [85-87], а суточный объем полуформленного/жидкого стула составляет около 700 мл в сутки (в сравнении с 200 мл/сутки у здорового человека).

4.2.5 Выбор вида хирургического лечения.

Проведение восстановительно-пластической операции с формированием ИАРА, несмотря на очевидную привлекательность для пациента, возможно не во всех случаях, поскольку ряд факторов ухудшает функциональный исход операции и увеличивает риск осложнений, приводя к необходимости удаления резервуара у 3,5-10% больных [88-90].

Факторы, влияющие на возможность формирования ИАРА.

Несмотря на более высокую частоту сопутствующих заболеваний после 65 лет, само хирургическое вмешательство с формированием ИАРА у лиц старшего возраста безопасно и эффективно [91]. Однако функция анального держания, играющая ключевую роль для нормального функционирования ИАРА, очевидно, ухудшается в старшем возрасте [92]. Кроме того, у пожилых пациентов чаще развиваются осложнения, в частности резервуарит и стриктуры анастомоза [93,94]. В то же время, какой-либо определенный возрастной порог для отказа от формирования ИАРА не определен.

Формирование ИАРА на 30-70% [95-99] повышает риск бесплодия у женщин детородного возраста с ЯК (УДД – 3b, УУР – B), вероятно, за счет спаечного процесса с вовлечением маточных труб. Планируемая беременность и молодой возраст женщины не являются противопоказаниями к формированию ИАРА, однако, пациентка должна быть предупреждена о потенциальном риске бесплодия. В отдельных случаях возможно рассмотреть вопрос о формировании илеоректального анастомоза в качестве промежуточного этапа хирургического лечения (см. ниже).

У приблизительно 10% пациентов с колитом даже при изучении операционного материала, полученного при колэктомии, не удается провести дифференциальный диагноз между болезнью Крона (БК) и ЯК, в связи с чем им выставляется диагноз недифференцированного неспецифического колита (ННК). Решение о формировании ИАРА в таких случаях принимается индивидуально, при этом

Таблица 13. Методы хирургического лечения ЯК

С формированием постоянной илеостомы	С восстановлением дефекации через задний проход		
1. Колпроктэктомия с формированием постоянной илеостомы по Бруку	С формированием ИАРА, в 2 этапа: 1. Колпроктэктомия, формирование ИАРА, петлевая илеостомия по Торболлу Закрытие илеостомы	С формированием ИАРА, в 3 этапа: 1. Субтотальная резекция ободочной кишки (субтотальная колэктомия), илеостомия по Торболлу; 2. Проктэктомия, формирование ИАРА 3. Закрытие илеостомы	* Субтотальная резекция ободочной кишки с формированием илеоректального анастомоза (в исключительных случаях)

пациент должен быть предупрежден о рисках неэффективности восстановительно-пластической операции и иных осложнениях, связанных с БК.

Очевидными противопоказаниями к формированию ИАРА служат рак толстой кишки и выраженная недостаточность анального сфинктера.

Двух- и трехэтапное хирургическое лечение с формированием ИАРА.

Трехэтапное лечение (с колэктомией на первом этапе) рекомендовано в случаях тяжелой атаки у пациентов, не ответивших на консервативное лечение (УДД – 4, УУР – С), или если пациент принимает 20 мг преднизолона в течение более чем 6 недель (УДД – 4, УУР – С). Субтотальная колэктомия с илеостомией купирует интоксикацию, обусловленную колитом, что позволяет улучшить общее состояние больного, восстановить метаболизм, а изучение операционного препарата также позволяет уточнить диагноз и исключить болезнь Крона. Субтотальная колэктомия является относительно безопасным вмешательством даже у пациентов в критическом состоянии [100-102], при этом, при достаточной квалификации хирурга, безопасным является и проведение минимально инвазивных или лапароскопических операций [103,104].

Илеоректальный анастомоз [105-107].

Формирование илеоректального анастомоза не приводит к исцелению пациента и не исключает возможность рецидива воспаления в прямой кишке и развития рака. Данная операция при ЯК может выполняться только в исключительных случаях у женщин, планирующих беременность. Обязательным условием является согласие пациентки на регулярное обследование прямой кишки с биопсией слизистой оболочки [108-109] (см. Раздел 4.2.3 «Скрининг колоректального рака»).

4.2.6 Особенности хирургического вмешательства при формировании илеоанального резервуарного анастомоза.

Реконструктивно-пластические операции с формированием ИАРА при ЯК должны выполняться в спе-

циализированных стационарах, поскольку частота осложнений и функциональный исход таких операций существенно зависят от квалификации хирурга (в частности, от числа проведенных аналогичных вмешательств (УДД – 4, УУР – С)) [110].

Длина сохраняемой прямой и/или сигмовидной кишки.

Если после колэктомии по срочным показаниям при язвенном колите планируется формирование ИАРА, следует сохранить всю прямую кишку и нижнебрыжеечные сосуды (УДД – 4, УУР – С). Прямую кишку целесообразно пересечь на уровне мыса (т.е. на уровне «ректосигмоидного перехода») или дополнительно сохранить дистальный отдел сигмовидной кишки (решение принимается оперирующим хирургом). При сохранении дистального отдела сигмовидной кишки она выводится на переднюю брюшную стенку в виде сигмостомы. Последний вариант является наиболее безопасным, поскольку при этом в брюшной полости не остается культы кишки. При пересечении прямой кишки на уровне мыса в течение нескольких дней рекомендуется дренирование культи через задний проход для профилактики несостоятельности швов в связи с накоплением в культе слизи.

В случае сохранения отключенной прямой или прямой и сигмовидной кишки, возможно развитие вторичных воспалительных изменений слизистой оболочки по типу колита отключенной кишки. Контролируемые испытания лекарственных средств у больных после колэктомии не проводились, эмпирическое лечение заключается в применении местного месалазина [111], преднизолона, промывании отключенной прямой кишки растворами антисептиков.

Наложение анастомоза при формировании ИАРА. Сохранение протяженного участка прямой кишки (более 2 см над зубчатой линией) при использовании сшивающего аппарата для формирования ИАРА может быть причиной хронического воспаления в ней с дисфункцией резервуара, а также способствует сохранению риска дисплазии и (очень редко) рака [112]. Максимальная длина ано-

ректальной слизистой оболочки между зубчатой линией и анастомозом не должна превышать 2 см (УДД – 4, УУР – С). При невозможности сформировать анастомоз при помощи сшивающего аппарата следует выполнить мукозэктомии и наложить ручной анастомоз. Несмотря на то, что при использовании сшивающего аппарата сохраняется небольшой фрагмент слизистой оболочки, риск рака не высок и соответствует таковому при формировании ручного анастомоза (УДД – 4, УУР – С). Формирование ИАРА в подавляющем большинстве случаев проводится под прикрытием петлевой илеостомы (УДД – 3b, УУР – С).

Наблюдение пациентов с ИАРА.

Морфологические изменения эпителиальной выстилки резервуара обычно развиваются через 12-18 месяцев после закрытия илеостомы и характеризуются уплощением и сокращением числа ворсинок, приводящем к их атрофии («толстокишечная метаплазия») [113-114], что делает потенциально связано с риском развития злокачественной трансформации слизистой оболочки резервуара. Кроме того, при наложении аппаратного ИАРА сохраняется небольшой участок слизистой оболочки прямой кишки («манжетка»). Риск развития рака резервуара повышен у пациентов, оперированных по поводу рака или дисплазии на фоне ЯК (и при обнаружении дисплазии в операционном материале), и у больных первичным склерозирующим холангитом (ПСХ). Научное обоснование частоты контрольных обследований больных с ИАРА не выполнялось, однако, у пациентов с наличием вышеуказанных факторов риска целесообразно проведение контрольных эндоскопических исследований (резервуароскопии) с биопсией слизистой оболочки не реже одного раза в 2 года.

4.2.7 Медикаментозная терапия в период хирургического лечения.

Влияние лекарственной терапии на риск хирургических вмешательств.

Прием преднизолона в дозе более 20 мг в течение более чем 6 недель повышает риск хирургических осложнений [115,116]. Предоперационный прием азатиоприна не ухудшает исход хирургического лечения [117], в то время как введение инфликсимаба и циклоспорина незадолго до операции может увеличивать частоту послеоперационных осложнений [118,119], хотя данные по инфликсимабу остаются противоречивыми [120].

Гормональная терапия перед операцией и в раннем послеоперационном периоде.

Резкое прекращение терапии ГКС может вызвать синдром отмены (острую недостаточность коры надпочечников, т.н. Аддисонический криз), что

обуславливает необходимость временного продолжения гормональной терапии после операции до полной отмены. На время оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде до возможности приема пациентом ГКС внутрь рекомендуется внутривенное введение ГКС в дозе, эквивалентной 75 мг преднизолона (доза, таким образом, может превышать принимавшуюся до хирургического вмешательства).

На настоящий момент отсутствует надежная научная база для обоснования какой-либо схемы прекращения гормональной терапии после колэктомии по поводу ЯК. Доза ГКС для дальнейшего перорального приема в период отмены гормональной терапии определяется длительностью предшествовавшей терапии и величиной использованных доз. Согласно рекомендациям Европейского общества по изучению ЯК и БК (ЕССО) [121], в случае, если гормональная терапия перед операцией проводилась не более месяца сразу после операции, возможно прекращение приема ГКС.

Если перед операцией пациент более месяца получал ГКС, после хирургического вмешательства целесообразно перейти с вышеописанной высокой парентеральной дозы ГКС на пероральный прием ГКС внутрь в дозе не ниже верхней границы суточной стрессовой продукции кортизола, то есть не ниже 20 мг преднизолона. Дальнейшее снижение дозы и отмена ГКС проводится под наблюдением врача-эндокринолога.

4.2.8 Резервуарит и другие осложнения хирургического лечения с формированием тонкокишечного резервуара.

Резервуарит представляет собой неспецифическое воспаление тонкокишечного резервуара и наиболее частое осложнение ИАРА. Частота его возникновения колеблется в широком диапазоне от 15 до 50% в течение 10 лет после формирования ИАРА в крупных специализированных центрах [122-124]. Такие различия могут быть обусловлены существенно большим риском резервуарита при ЯК, превышающим частоту этого осложнения при формировании ИАРА по поводу других заболеваний (в частности, семейного аденоматоза толстой кишки [125,126]).

Диагностика резервуарита.

Диагноз устанавливается на основании клинических симптомов, а также характерных эндоскопических и гистологических изменений (УДД – 3a, УУР – B). Риск резервуарита, по-видимому, выше у некурящих и принимающих НПВС лиц, а также у пациентов с протяженным ЯК и внекишечными проявлениями (ПСХ) (УДД – 3b, УУР – D).

К симптомам резервуарита относятся учащение

дефекаций, в том числе, и жидкими каловыми массами, спастические боли в животе, недержание стула (может быть и самостоятельным симптомом) и тенезмы. В редких случаях возможно появление лихорадки и внекишечных проявлений. Выделение крови не является характерным и, как правило, возникает при воспалении сохраненной слизистой оболочки прямой кишки (УДД – 1с, УУР – В).

У пациентов с симптомами, соответствующими резервуариту, для подтверждения диагноза необходимо провести резервуароскопию с биопсией слизистой оболочки резервуара. У больных с илеоанальным резервуаром нередко имеется стриктура резервуаро-анального анастомоза, поэтому для резервуароскопии предпочтительнее использовать фистулоскоп, а не колоноскоп. Всегда следует предпринять попытку провести аппарат в приводящую петлю подвздошной кишки. Следует отметить, что при достижении клинической ремиссии рутинная резервуароскопия не требуется (УДД – 5, УУР – D). Эндоскопические признаки, соответствующие резервуариту, включают диффузную эритему, которая может быть очаговой, в отличие от таковой при ЯК. Характерными эндоскопическими проявлениями также являются отек и зернистость слизистой оболочки, спонтанная и контактная кровоточивость, эрозии и изъязвления. Эрозии и/или язвы по линии скобок не обязательно свидетельствуют о резервуарите. Биоптаты следует брать из слизистой оболочки резервуара и приводящей петли над резервуаром, но не из линии скобок.

Гистологические проявления резервуарита также неспецифичны и включают признаки острого воспаления с полиморфоядерной лейкоцитарной инфильтрацией, крипт-абсцессами и изъязвлениями на фоне хронической воспалительной инфильтрации.

Осложнения резервуарита включают абсцессы, свищи, стеноз резервуаро-анального анастомоза и аденокарциному резервуара. Последнее осложнение встречается исключительно редко и почти всегда – при выявленной дисплазии или раке в операционном препарате, полученном при выполнении колэктомии.

Дифференциальный диагноз при подозрении на резервуарит проводится с синдромом раздраженного резервуара (СРР), ишемическими поражениями, болезнью Крона (БК) и другими редкими причинами дисфункции резервуара, такими как коллагенозный, цитомегаловирусный и *Clostridium difficile*-ассоциированный резервуарит. Следует учитывать возможность развития неспецифического илеита, вызываемого приемом НПВС и синдрома избыточного бактериального роста.

Лечение резервуарита и поддержание ремиссии.

Основными препаратами, применяемыми для лечения резервуарита, остаются антибиотики (АБ), что позволяет классифицировать резервуарит как АБ-чувствительный, АБ-зависимый и АБ-резистентный. Первая линия терапии включает 14-дневный курс перорального метронидазола (15-20 мг/кг/сутки) или цiproфлоксацина (1000 мг/сут). Нежелательные явления значительно чаще отмечаются при приеме метронидазола. При отсутствии эффекта или при развитии зависимости от приема указанных препаратов возможно назначение резервных препаратов – рифаксимина (2000 мг/сут.), тинидазола, ректальных глюкокортикостероидов, ректальных препаратов месалазина, азатиоприна. В случаях АБ-резистентного резервуарита возможно назначение перорального будесонида (9 мг) в течение 8 недель.

Обязательным условием эффективной терапии резистентного резервуарита является надежное исключение альтернативных причин дисфункции резервуара.

Воспаление слизистой оболочки сохраненного участка прямой кишки и синдром раздраженного резервуара.

Другим потенциальным осложнением ИАРА является воспаление слизистой оболочки прямой кишки, сохраняемой при наложении аппаратного анастомоза. Лечение воспаления «манжетки» проводится свечами месалазина 500 мг 2 раза в сутки и/или ректальными ГКС.

Синдром раздраженного резервуара (СРР) [127] представляет собой функциональное расстройство, симптомы которого совпадают с проявлениями резервуарита. СРР чаще встречается у пациентов, принимавших анксиолитики или антидепрессанты до колэктомии, что косвенно свидетельствует о проявлениях у таких пациентов синдрома раздраженного кишечника до операции. Методы лечения этих двух функциональных расстройств совпадают и включают психотерапевтическую помощь и назначение антидепрессантов, назначение пищевых волокон, противодиарейных препаратов, спазмолитиков, а также неабсорбируемых антибиотиков для коррекции синдрома избыточного бактериального роста.

5. РЕАБИЛИТАЦИЯ

Специфические меры реабилитации пациентов с ЯК отсутствуют. Меры медицинской реабилитации направлены на профилактику осложнений консервативной терапии колоректального рака.

Поскольку в ряде случаев терапия ЯК сопряжена с применением иммуносупрессоров, основным

способом реабилитации пациентов является профилактика оппортунистических инфекций. К факторам риска развития оппортунистических инфекций относят: прием преднизолона 20 мг в сутки и более в течение 2 недель, прием иммуносупрессоров (азатиоприна, 6-меркаптопурина, метотрексата) и биологических препаратов, возраст старше 50 лет, сопутствующие заболевания (хронические заболевания легких, алкоголизм, органические заболевания головного мозга, сахарный диабет). В соответствии с Европейским консенсусом по профилактике, диагностике и лечению оппортунистических инфекций при ВЗК, такие пациенты подлежат обязательной вакцинопрофилактике. Необходимым минимумом вакцинопрофилактики является:

- Рекомбинантная вакцина против HBV;
- Поливалентная инактивированная пневмококковая вакцина;
- Трехвалентная инактивированная вакцина против вируса гриппа.

Для женщин до 26 лет, при отсутствии вируса на момент скрининга рекомендуется вакцинация от вируса папилломы человека.

При назначении иммуносупрессоров и биологической терапии необходимо следующее:

- Перед началом биологической терапии консультация фтизиатра – скрининг на туберкулез (рентгенография органов грудной клетки, квантифероновый тест, при невозможности его проведения – проба Манту, Диаскин-тест) [128];
- Биологическая терапия требует строгого соблюдения доз и графика введения (нерегулярное введение повышает риск инфузионных реакций и неэффективности);
- На фоне терапии иммуносупрессорами обязательным является контроль уровня лейкоцитов (общий анализ крови ежемесячно).

Планирование беременности необходимо осуществлять в период ремиссии ВЗК, что позволяет улучшать исходы беременности. Применение беременными большинства препаратов для лечения ВЗК сопряжено с низким риском неблагоприятного воздействия на плод, за исключением метотрексата, талидомида и Асакола. Отмена анти-ФНО или переход на монотерапию возможны лишь у ограниченного числа пациенток с низким риском реактивации ВЗК. Лечение генно-инженерными биологическими препаратами, не противопоказанными при беременности (см. инструкцию по применению), может быть продолжено, если польза для матери превышает потенциальные риски для плода.

Уменьшение рисков, связанных с назначением ГКС, достигается строгим соблюдением принципов

гормональной терапии. Глюкокортикостероиды не могут применяться в качестве поддерживающей терапии.

При назначении гормональной терапии необходимо учитывать следующее:

- Постепенное снижение дозы стероидов до полной отмены – строго обязательно;
- Суммарная продолжительность гормональной терапии не должна превышать 12 недель;
- Обязательным является сопутствующий прием препаратов кальция, витамина D, ингибиторов протонной помпы;
- В период лечения необходим регулярный контроль уровня глюкозы в крови.

Пациентам, которым в результате хирургического лечения была сформирована кишечная стома может потребоваться консультация и наблюдение специалистом по реабилитации стомированных пациентов.

6. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Язвенный колит характеризуется хроническим рецидивирующим течением. Диспансерное наблюдение при ЯК проводится пожизненно и может быть прервано только при удалении толстой кишки. Целью диспансерного наблюдения является, в первую очередь, профилактика колоректального рака. У большинства пациентов в стадии клинической ремиссии колоноскопия должна выполняться не реже, чем каждые 3 года. У части пациентов периодичность диспансерного наблюдения с проведением колоноскопии может быть иной (см. п. 4.2.3). Особенности наблюдения за пациентами, получающими иммуносупрессоры и/или биологические препараты описаны в разделе 5. Больному следует разъяснить необходимость постоянного приема лекарственных препаратов, поскольку соблюдение предписаний по терапии существенно (в 2-2,5) раза снижает частоту обострений, а сама терапия является методом химиопрофилактики колоректального рака.

С точки зрения долгосрочного прогноза течения ЯК целесообразно регулярно оценивать наличие эндоскопической ремиссии (заживления слизистой оболочки). Для этих целей рекомендуется каждые 6 месяцев выполнять исследование кала на уровень фекального кальпротектина и/или ректороманоскопию.

7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ, ВЛИЯЮЩАЯ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ

Риск тяжелого обострения ЯК в течение жизни составляет 15%, при этом вероятность тяжелой атаки выше у больных с тотальным поражением толстой кишки. При проведении адекватной противоресививной терапии в течение 5 лет обострений удастся избежать у половины пациентов, а в течение 10 лет – у 20% больных. В течение первого года после постановки диагноза вероятность колэктомии составляет 4-9% (при тяжелой атаке – около 50%), в дальнейшем с каждым годом заболевания риск колэктомии увеличивается на 1%. Факторами риска агрессивного течения ЯК являются прогрессирование поражения от дистального (проктита) к тотальному, первичный склерозирующий холангит, а также детский и подростковый возраст на момент начала заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Travis S.P., Dinesen L. Remission in trials of ulcerative colitis: what does it mean? *Pract. Gastroenterol.* – 2010; 30: 17–20.
2. D'Haens 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: 763–86.
3. Cosnes J., Gower-Rousseau C., Seksik P., Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* – 2011; 140: 1785–94.
4. Katsanos K.H., Vermeire S., Christodoulou D.K., Riis L., Wolters F., Odes S. et al. Dysplasia and cancer in inflammatory bowel disease 10 years after diagnosis: results of a population-based European collaborative follow-up study. *Digestion.* – 2007; 75: 113–21.
5. Silverberg M.S. 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): 5–36.
6. Truelove S.C. et al. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br. Med. J.* – 1955; 2: 1041–8.
7. Seah D., De Cruz P. Review article: the practical management of acute severe ulcerative colitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2016 Feb; 43 (4): 482–513.
8. Hindryckx P., Jairath V., D'Haens G. Acute severe ulcerative colitis: from pathophysiology to clinical management. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2016 Sep 1.
9. Chen J.H., Andrews J.M., Kariyawasam V., Moran N. IBD Sydney Organisation and the Australian Inflammatory Bowel Diseases Consensus Working Group. Review article: acute severe ulcerative colitis – evidence-based consensus statements. *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2016 Jul; 44 (2): 127–44.
10. Schroeder K.W., Tremaine W.J., Ilstrup D.M. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N. Engl. J. Med.* – 1987; 317: 1625–9.
11. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. О проблеме системных проявлений воспалительных заболеваний кишечника. *Фарматека.* – 2011. – № 15. – с. 44–49
12. Issa M., Vikayapal A., Gracham M.B. et al. Impact of *Clostridium difficile* in inflammatory bowel disease patients. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2007; 5: 345–351.
13. Rodeman J.F., Dubberke E.R., Reske K.A. et al. Incidence of *Clostridium difficile* in inflammatory bowel disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2007; 5: 339–344.
14. Issa M., Ananthakrishnan A.N., Binion D.G. *Clostridium difficile* and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* – 2008; 14: 1432–42.
15. Nguyen G.C., Kaplan G.G., Harris M.L. et al. A national survey of the prevalence and impact of *Clostridium difficile* infection among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Am. J. Gastroenterol.* – 2008; 103: 1443–50.
16. Mindemark M., Larsson A. Ruling out IBD estimation of the possible economic effects of pre-endoscopic screening with F-calprotectin. *Clin. Biochem.* – 2012; 45: 552–5.
17. Costa F., Mumolo M.G., Bellini M., Romano M.R., Ceccarelli L., Arpe P. et al. Role of faecal calprotectin as non-invasive marker of intestinal inflammation. *Dig. Liver. Dis.* – 2003; 35: 642–7.
18. Корнеева О.И., Ивашкин В.Т. Антибиотикоассоциированный колит: патоморфология, клиника, лечение. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2007. – т. 17. – №3. – с. 65–71.
19. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Шифрин О. С., Галимова С.Ф., Юрманова Е.Н. Микроскопический колит: клинические формы, диагностика, лечение. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2006. – т. 16. – №6. – с. 56–60.
20. Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодикова О.М. Лечение язвенного колита легкого и среднетяжелого течения. *Фарматека.* – 2013. – №2. – с. 42–46.
21. Халиф И.Л. Лечебная тактика при язвенном колите. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2006. – т. 16. – №3. – с. 58–62.
22. Dignass A. et al. Second EUROPEAN evidence-

- based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Current management, *Journal of Crohn's and Colitis*. – 2012.
23. Халиф И.Л. Принципы лечения язвенного колита (Рекомендации российской группы по изучению воспалительных заболеваний кишечника). *Колопроктология*. – 2006. №2. – с. 31-33.
24. Su C., Lewis J.D., Goldberg B., Brensinger C., Lichtenstein G.R. A meta-analysis of the placebo rates of remission and response in clinical trials of active ulcerative colitis. *Gastroenterology*. – 2007; 132: 516-26.
25. Marshall J.K., Thabane M., Steinhart A.H., Newman J.R., Anand A., Irvine E.J. Rectal 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2010 [CD004115-CD004115].
26. Marshall J.K., Irvine E.J. Rectal corticosteroids versus alternative treatments in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut*. – 1997; 40: 775-81.
27. Lamet M. A multicenter, randomized study to evaluate the efficacy and safety of mesalamine suppositories 1 g at bedtime and 500 mg twice daily in patients with active mild-to-moderate ulcerative proctitis. *Dig. Dis. Sci.* – 2011; 56: 513-22.
28. Safdi M., DeMicco M., Sninsky C., Banks P., Wruble L., Deren J. et al. A double-blind comparison of oral versus rectal mesalamine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis. *Am. J. Gastroenterol.* – 1997; 92: 1867-71.
29. Sutherland L., Macdonald J.K. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2006:CD000543.
30. Regueiro M., Loftus Jr E.V., Steinhart A.H., Cohen R.D. Medical management of left-sided ulcerative colitis and ulcerative proctitis: critical evaluation of therapeutic trials. *Inflamm. Bowel Dis.* – 2006; 12: 979-94.
31. Ford A.C., Achkar J-P., Khan K.J., Kane S.V., Talley N.J., Marshall J.K. et al. Efficacy of 5-aminosalicylates in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* – 2011; 106: 601-16.
32. Kane S.V., Bjorkman D.J. The efficacy of oral 5-ASAs in the treatment of active ulcerative colitis: a systematic review. *Rev. Gastroenterol.Disord.* – 2003; 3: 210-8.
33. Ford A.C., Achkar J-P., Khan K.J., Kane S.V., Talley N.J., Marshall J.K. et al. Efficacy of 5-aminosalicylates in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* – 2011; 106: 601-16.
34. Kane S.V., Bjorkman D.J. The efficacy of oral 5-ASAs in the treatment of active ulcerative colitis: a systematic review. *Rev. Gastroenterol.Disord.* – 2003; 3: 210-8.
35. Sutherland L., Macdonald J.K. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2006:CD000543.
36. Lichtenstein G.R. Budesonide Multi-matrix for the Treatment of Patients with Ulcerative Colitis. *Dig. Dis. Sci.* – 2016 Feb; 61 (2): 358-70.
37. Sherlock M.E., MacDonald J.K., Griffiths A.M., Steinhart A.H., Seow C.H. Oral budesonide for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015 Oct 26;(10):CD007698.
38. Danese S., Siegel C.A., Peyrin-Biroulet L. Review article: integrating budesonide-MMX into treatment algorithms for mild-to-moderate ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol.Ther.* – 2014 May; 39 (10): 1095-103.
39. Gisbert J.P., Linares P.M., McNicholl A.G., Mate J., Gomollon F. Meta-analysis: the efficacy of azathioprine and mercaptopurine in ulcerative colitis. *Aliment. Pharmacol.Ther.* – 2009; 30: 126-37.
40. Colombel J.F., Sandborn W.J., Reinisch W., Mantzaris G.J., Kornbluth A., Rachmilewitz D. et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N. Engl. J. Med.* – 2010; 362 (15): 1383-95.
41. Yarur A.J., Rubin D.T. Therapeutic Drug Monitoring of Anti-tumor Necrosis Factor Agents in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm. Bowel Dis.* – 2015 Jul; 21 (7): 1709-18.
42. Steenholdt C., Bendtzen K., Brynskov J., Ainsworth M.A. Optimizing Treatment with TNF Inhibitors in Inflammatory Bowel Disease by Monitoring Drug Levels and Antidrug Antibodies. *Inflamm. Bowel Dis.* – 2016 Aug; 22 (8): 1999-2015.
43. Panaccione R., Ghosh S., Middleton S. et al. Infliximab, azathioprine or infliximab + azathioprine for treatment of moderate to severe ulcerative colitis. The UC SUCCESS trial. *J. Crohns Colitis.* – 2011; 5: 13.
44. Gonzalez-Huix F., Fernandez-Banares F., Esteve-Comas M., Abad-Lacruz A., Cabre E., Acero D. et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am. J. Gastroenterol.* – 1993; 88: 227-32.
45. Khan K.J., Ullman T.A., Ford A.C., Abreu M.T., Abadir A., Abadir A. et al. Antibiotic therapy in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* – 2011; 106: 661-73.
46. Ohkusa T., Kato K., Terao S., Chiba T., Mabe K., Murakami K. et al. Newly developed antibiotic combination therapy for ulcerative colitis: a double-blind placebo-controlled multicenter trial. *Am. J. Gastroenterol.* – 2010; 105: 1820-9.
47. Gionchetti P., Rizzello F., Ferrieri A., Venturi A., Brignola C., Ferretti M., Peruzzo S., Miglioli M., Campieri M. Rifaximin in patients with moderate or severe ulcerative colitis refractory to steroid-

- treatment: a double-blind, placebo-controlled trial. *Dig. Dis. Sci.* – 1999 Jun; 44 (6): 1220-1.
48. Frey B.M., Frey F.J. Clinical pharmacokinetics of prednisone and prednisolone. *Clin. Pharmacokinet.* – 1990 Aug; 19 (2): 126-46.
49. Turner D. Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2007 Jan; 5 (1): 103-10.
50. Järnerot G., Hertvig E., Friis-Liby I., Blomquist L., Karlen P., Granno C. et al. Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology.* – 2005; 128: 1805-11.
51. Lees C.W., Heys D., Ho G.T., Noble C.L., Shand A.G., Mowat C. et al. A retrospective analysis of the efficacy and safety of infliximab as rescue therapy in acute severe ulcerative colitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2007; 26: 411-9.
52. Van Assche G., D'Haens G., Noman M., Vermeire S., Hiele M., Asnong K. et al. Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. *Gastroenterology.* – 2003; 125: 1025-31.
53. Sjöberg M., Walch A., Meshkat M., Gustavsson A., Järnerot G., Vogelsang H. et al. Infliximab or cyclosporine as rescue therapy in hospitalized patients with steroid-refractory ulcerative colitis: a retrospective observational study. *Inflamm. Bowel Dis.* – 2012; 18 (2), p. 212-8.
54. Sokol H., Seksik P., Carrat F., Nion-Larmurier I., Vienne A., Beaugerie L. et al. Usefulness of co-treatment with immunomodulators in patients with inflammatory bowel disease treated with scheduled infliximab maintenance therapy. *Gut.* – 2010; 59: 1363-8.
55. Reinisch W., Sandborn W.J., Rutgeerts P., Feagan B.G., Rachmilewitz D., Hanauer S.B. et al. Long-term infliximab maintenance therapy for ulcerative colitis: the ACT-1 and -2 extension studies. *Inflamm. Bowel Dis.* – 2012; 18: 201-11.
56. Chebli L.A., LDdM Chaves, Pimentel F.F., Guerra D.M., RMdF Barros, Gaburri P.D. et al. Azathioprine maintains long-term steroid-free remission through 3 years in patients with steroid-dependent ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* – 2010; 16: 613-9.
57. 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: 404-9.
58. Lennard-Jones J.E., Ritchie J.K., Hilder W., Spicer C.C. Assessment of severity in colitis: a preliminary study. *Gut.* – 1975; 16: 579-84.
59. Travis S.P., Farrant J.M., Ricketts C., Nolan D.J., Mortensen N.M., Kettlewell M.G. et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut.* – 1996; 38: 905-10.
60. Lindgren S.C., Flood L.M., Kilander A.F., Lofberg R., Persson T.B., Sjö Dahl R.I. Early predictors of glucocorticosteroid treatment failure in severe and moderately severe attacks of ulcerative colitis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1998; 10: 831-5.
61. Benazzato L., D'Inca R., Grigoletto F., Perissinotto E., Medici V., Angriman I. et al. Prognosis of severe attacks in ulcerative colitis: effect of intensive medical treatment. *Dig. Liver Dis.* – 2004; 36: 461-6.
62. Almer S., Bodemar G., Franzen L., Lindstrom E., Nystrom P., Strom M. Use of air enema radiography to assess depth of ulceration during acute attacks of ulcerative colitis. *Lancet.* – 1996; 347: 1731-5.
63. Carbonnel F., Lavergne A., Lemann M., Bitoun A., Valleur P., Hautefeuille P. et al. Colonoscopy of acute colitis. A safe and reliable tool for assessment of severity. *Dig. Dis. Sci.* – 1994; 39: 1550-7.
64. Ferrante M., Vermeire S., Katsanos K.H. Predictors of early response to infliximab in patients with ulcerative colitis. *Inflamm. Bowel Dis.* – 2007 Feb; 13 (2): 123-8.
65. Gonzalez-Lama Y., Fernandez-Blanco I., Lopez-SanRoman A. Open-label infliximab therapy in ulcerative colitis: a multicenter survey of results and predictors of response. *Hepatogastroenterology.* – 2008 Sep-Oct; 55 (86-87): 1609-14.
66. Fasanmade A.A., Adedokun O.J., Olson A., Strauss R., Davis H.M. Serum albumin concentration: a predictive factor of infliximab pharmacokinetics and clinical response in patients with ulcerative colitis. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* – 2010 May; 48 (5): 297-308.
67. Oussalah A., Evesque L., Laharie D., Roblin X. A multicenter experience with infliximab for ulcerative colitis: outcomes and predictors of response, optimization, colectomy, and hospitalization. *Am. J. Gastroenterol.* – 2010 Dec; 105 (12): 2617-25.
68. 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. – №3. – с. 65-73.
69. Cacheux W., Seksik P., Lemann M. et al. Predictive factors of response to cyclosporine in steroid-refractory ulcerative colitis. *Am. J. Gastroenterol.* – 2008. – Mar; 103 (3): 637-42.
70. Monterubbianesi R., Aratari A., Armuzzi A. et al. Infliximab three-dose induction regimen in severe corticosteroid-refractory ulcerative colitis: early and late outcome and predictors of colectomy. *J. Crohns Colitis.* – 2014 Aug; 8 (8): 852-8.
71. Ardizzone S., Maconi G., Russo A., Imbesi V., Colombo E., Bianchi P.G. Randomised controlled trial of azathioprine and 5-aminosalicylic acid for treatment of steroid dependent ulcerative colitis. *Gut.* – 2006; 55: 47-53.

72. Panaccione R., Ghosh S., Middleton S. et al. Infliximab, azathioprine or infliximab + azathioprine for treatment of moderate to severe ulcerative colitis. The UC SUCCESS trial. *J. Crohns Colitis.* – 2011; 5: 13.
73. Van Assche G., D'Haens G., Noman M., Vermeire S., Hiele M., Asnong K. et al. Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. *Gastroenterology.* – 2003; 125: 1025–31.
74. Van Assche G., D'Haens G., Noman M., Vermeire S., Hiele M., Asnong K. et al. Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. *Gastroenterology.* – 2003; 125: 1025-31.
75. Gan S.I., Beck P.L. A new look at toxic megacolon: an update and review of incidence, etiology, pathogenesis, and management. *Am. J. Gastroenterol.* – 2003; 98: 2363-2371.
76. Eaden J.A., Abrams K.R., Mayberry J.F. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut.* – 2001; 48: 526-35.
77. Jess T., Loftus Jr E.V., Velayos F.S., Harmsen W.S., Zinsmeister A.R., Smyrk T.C. et al. Risk of intestinal cancer in inflammatory bowel disease: a population-based study from Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology.* – 2006; 130: 1039-46.
78. Bergeron V., Vienne A., Sokol H., Seksik P., Nion-Larmurier I., Ruskone-Fourmestreaux A. et al. Risk factors for neoplasia in inflammatory bowel disease patients with pancolitis. *Am. J. Gastroenterol.* – 2010, [advance online publication, 15 June 2010].
79. Rutter M., Saunders B., Wilkinson K., Rumbles S., Schofield G., Kamm M. et al. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology.* – 2004; 126: 451-9.
80. Справочник по колопроктологии под редакцией проф. Шельгина Ю.А., проф. Благодарного Л.А. «Литтерра». – 2012. – с. 460-522.
81. Travis S.P.L., Farrant J.M., Ricketts C. et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut.* – 1996; 38: 905-10.
82. 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: 223-6.
83. 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: 1256-63.
84. 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: 173-9.
85. Marcello P.W., Roberts P.L., Schoetz Jr D.J., Collier J.A., Murray J.J., Veidenheimer M.C. Long-term results of the ileoanal pouch procedure. *Arch. Surg.* – 1993; 128: 500-3 [discussion 503-4].
86. Sagar P.M., Pemberton J.H. Ileo-anal pouch function and dysfunction. *Dig. Dis.* – 1997; 15: 172-88.
87. 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: 800-3.
88. Setti-Carraro P., Ritchie J.K., Wilkinson K.H. et al. The first 10 years' experience of restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Gut.* – 1994; 35: 1070-1075.
89. Fazio V.W., Ziv Y., Church J.M. et al. Ileal pouch-anal anastomoses complications and function in 1005 patients. *Ann. Surg.* – 1995; 222: 120-127.
90. Belliveau P., Trudel J., Vasilevsky C.A. et al. Ileoanal anastomosis with reservoirs: complications and long-term results. *Can. J. Surg.* – 1999; 42: 345-352.
91. 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: 177-83.
92. Church J.M. Functional outcome and quality of life in an elderly patient with an ileal pouch-anal anastomosis: a 10-year follow up. *Aust. N Z J. Surg.* – 2000; 70: 906-7.
93. Chapman J.R., Larson D.W., Wolff B.G., Dozois E.J., Cima R.R., Pemberton J.H. et al. Ileal pouch-anal anastomosis: does age at the time of surgery affect outcome? *Arch. Surg.* – 2005; 140: 534-40.
94. Delaney C.P., Dadvand B., Remzi F.H., Church J.M., Fazio V.W. Functional outcome, quality of life, and complications after ileal pouch-anal anastomosis in selected septuagenarians. *Dis. Colon Rectum.* – 2002; 45: 890-4.
95. 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: 493-5.
96. 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: 15-9.
97. Gorgun E., Remzi F.H., Goldberg J.M., Thornton J., Bast J., Hull T.L. et al. Fertility is reduced after restorative proctocolectomy with ileal pouch anal anastomosis: a study of 300 patients. *Surgery.* – 2004; 136: 795-803.
98. Johnson P., Richard C., Ravid A., Spencer L., Pinto E., Hanna M. et al. Female infertility after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *Dis.*

- Colon Rectum. – 2004; 47: 1119-26.
99. 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: 77-81.
100. 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: 379-85.
101. Berg D.F., Bahadursingh A.M., Kaminski D.L., Longo W.E. Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. *Am. J. Surg.* – 2002; 184: 45-51.
102. Hyman N.H., Cataldo P., Osler T. Urgent subtotal colectomy for severe inflammatory bowel disease. *Dis. Colon Rectum.* – 2005; 48: 70-3.
103. Holubar S.D., Larson D.W., Dozois E.J., Pattana-Arun J., Pemberton J.H., Cima R.R. Minimally invasive subtotal colectomy and ileal pouch-anal anastomosis for fulminant ulcerative colitis: a reasonable approach? *Dis. Colon Rectum.* – 2009; 52: 187-92.
104. Marceau C., Alves A., Ouaisi 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: 640.
105. Annibaldi R., Oresland T., Hulten L. Does the level of stapled ileoanal anastomosis influence physiologic and functional outcome? *Dis. Colon Rectum.* – 1994; 37: 321-9.
106. Burns E.M., Bottle A., Aylin P., Clark S.K., Tekkis P., Darzi A. et al. Volume analysis of outcome following restorative proctocolectomy. *Br. J. Surg.* – 2011; 98: 408-17.
107. 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: 262-8.
108. Lepisto A. et al. Fate of the rectum after colectomy with ileorectal anastomosis in ulcerative colitis. *Scand. J. Surg.* – 2005; 94: 40-2.
109. Burns E.M., Bottle A., Aylin P., Clark S.K., Tekkis P., Darzi A. et al. Volume analysis of outcome following restorative proctocolectomy. *Br. J. Surg.* – 2011; 98: 408-17.
110. Burns E.M., Bottle A., Aylin P., Clark S.K., Tekkis P., Darzi A. et al. Volume analysis of outcome following restorative proctocolectomy. *Br. J. Surg.* – 2011; 98: 408-17.
111. Edwards C.M., George B., Warren B.F. Diversion colitis: new light through old windows. *Histopathology.* – 1999. 35 (1): p. 86-7.
112. Annibaldi R., Oresland T., Hulten L. Does the level of stapled ileoanal anastomosis influence physiologic and functional outcome? *Dis. Colon Rectum.* – 1994; 37: 321-9.
113. Shepherd N.A., Jass J.R., Duval I., Moskowitz R.L., Nicholls R.J., Morson B.C. Restorative proctocolectomy with ileal reservoir: pathological and histochemical study of mucosal biopsy specimens. *J. Clin. Pathol.* – 1987; 40: 601-7.
114. SettiCarraro P.G., Talbot I.C., Nicholls J.R. Patterns of distribution of endoscopic and histological changes in the ileal reservoir after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. A long-term follow-up study. *Int. J. Colorectal. Dis.* – 1998; 13: 103-7.
115. Ferrante M., D'Hoore A., Vermeire S. et al. Corticosteroids but not infliximab increase short-term postoperative infectious complications in patients with ulcerative colitis. *Inflamm. Bowel Dis.* – 2009; 15: 1062-70.
116. Lake J.P., Firoozmand E., Kang J.C., Vassiliu P., Chan L.S., Vukasin P. et al. Effect of high-dose steroids on anastomotic complications after proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis. *J. Gastrointest. Surg.* – 2004; 8: 547-51.
117. Mahadevan U., Loftus Jr E.V., Tremaine W.J., Pemberton J.H., Harmsen W.S., Schleck C.D. et al. Azathioprine or 6-mercaptopurine before colectomy for ulcerative colitis is not associated with increased postoperative complications. *Inflamm. Bowel Dis.* – 2002; 8: 311-6.
118. Pugliese D., Armuzzi A., Rizzo G. et al. Effect of anti-TNF-alpha treatment on short-term postoperative complications in patients with inflammatory bowel disease. *Gut.* – 2010; 59 (Suppl III):A13.
119. Subramanian V., Pollok R.C., Kang J.Y., Kumar D. Systematic review of postoperative complications in patients with inflammatory bowel disease treated with immunomodulators. *Br. J. Surg.* – 2006; 93: 793-9.
120. Yang Z., Wu Q., Wang F., Wu K., Fan D. Aliment Pharmacol Ther. Meta-analysis: effect of preoperative infliximab use on early postoperative complications in patients with ulcerative colitis undergoing abdominal surgery. – 2012 Nov; 36 (10): 922-8. doi: 10.1111/apt.12060. Epub 2012 Sep 24.
121. Dignass A. et al., Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management. *J. Crohns Colitis.* – 2012. 6 (10): p. 991-1030.
122. 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: 800-3.
123. 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: 851-6.
124. Stahlberg D., Gullberg K., Liljeqvist L., Hellers G., Lofberg R. Pouchitis following pelvic pouch operation for ulcerative colitis. Incidence, cumulative risk, and

risk factors. Dis. Colon Rectum. – 1996; 39: 1012-8.
 125. Penna C., Tired E., Kartheuser A., Hannoun L., Nordlinger B., Parc R. Function of ileal J pouch-anal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. Br. J. Surg. – 1993; 80: 765-7.
 126. Tjandra J.J., Fazio V.W., Church J.M., Oakley J.R., Milsom J.W., Lavery I.C. Similar functional results after restorative proctocolectomy in patients with familial adenomatous polyposis and mucosal ulcerative colitis. Am. J. Surg. – 1993; 165: 322-5.
 127. Shen B., Achkar J.P., Lashner B.A. Irritable pouch syndrome: a new category of diagnosis for

symptomatic patients with ileal pouch-anal anastomosis. Am. J. Gastroenterol. – 2002 Apr; 97 (4): 972-7.
 128. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: controlling tuberculosis in the United States. Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2005. 172 (9): p. 1169-227.
 129. OCEBM Levels of Evidence Working Group. “The Oxford 2011 Levels of Evidence”. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <http://www.cebm.net/ocebml-levels-of-evidence>.

Приложение 1. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Событийные (смысловые, содержательные, процессные) критерии качества			
1	Проводилось ли эндоскопическое исследование в течение госпитализации или в течение 12 мес. до госпитализации?	5	D
2	Проводилась ли биопсия слизистой оболочки толстой кишки при установлении диагноза?	5	D
3	Проводилось ли пальцевое исследование прямой кишки?	5	D
4	Выполнялось ли микробиологическое исследование кала на патогенные энтеробактерии и паразитологическое исследование кала при остром течении язвенного колита?	5	D
5	Выполнялось ли исследование кала на токсины Clostridiumdifficile при необходимости?	5	D
6	Назначены ли кортикостероиды или анти-ФНО-препараты или циклоспорин при тяжелой атаке язвенного колита?	1a, 1b	A
7	Содержит ли выписной эпикриз рекомендации по постоянной поддерживающей терапии?	3a	B
8	В случае назначения системных глюкокортикостероидов, содержит ли выписной эпикриз рекомендации по полной постепенной отмене системных глюкокортикостероидов?	1a	A
9	В случае гормонозависимого или гормонорезистентного течения язвенного колита, проведена ли консультация хирурга-колопроктолога для определения показаний к операции?	5	D
10	В случае длительности анамнеза язвенного колита более 7 лет, содержит ли выписной эпикриз рекомендации по проведению плановых колоноскопий для скрининга колоректального рака?	3a	B
Временные критерии качества			
12	Сформулирован ли клинический диагноз с оценкой тяжести атаки по критериям Truelove-Witts в течение 3 суток с момента поступления?	5	D
13	Выполнялась ли обзорная рентгенография органов брюшной полости при тяжелой атаке язвенного колита для исключения токсической дилатации и перфорации толстой кишки в течение 2 часов с момента поступления?	5	D
Результативные критерии качества			
14	На фоне лечения достигнуто клиническое улучшение (сокращение частоты стула более чем на 50%, уменьшение примеси крови в стуле) на момент выписки из стационара?	5	D
Дополнительные критерии качества			
15	Удовлетворен ли пациент результатами лечения?	5	D

ЛИКВИДАЦИЯ ОБШИРНОГО ДЕФЕКТА ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ МЕСТНОГО РЕЦИДИВА РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ У БОЛЬНОГО С СИНДРОМОМ ЛИНЧА

Ачкасов С.И., Назаров И.В., Цуканов А.С.,
Майновская О.А., Семёнов Д.А., Калашникова И.А.

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва
(директор – член-корр. РАН, профессор Ю.А.Шелыгин)

Хирургическая резекция является основным методом лечения местных рецидивов рака ободочной кишки. Только «агрессивный» подход, заключающийся в выполнении мультивисцеральных резекций для достижения негативных границ резекции может повысить выживаемость у этой категории больных. Вовлечение передней брюшной стенки требует её резекции. Ликвидация образовавшегося дефекта является сложной хирургической проблемой. Метод лечения отрицательным давлением основан на постоянной аспирации отделяемого из раны. Первоначально, данный способ применялся у пациентов с диабетическим поражением стопы, или наличием пролежней. Однако, в последнее время вакуум-терапия всё чаще используется в качестве профилактической меры. В этой статье мы представляем случай успешного использования системы отрицательного давления у пациента, перенесшего оперативное вмешательство по удалению местно-распространённого рецидива рака ободочной кишки, потребовавшего резекции передней брюшной стенки.

[Ключевые слова: местный рецидив, локо-регионарный рецидив, местно-распространённый рецидив, рак ободочной кишки, вакуум-терапия]

ABDOMINAL WALL RECONSTRUCTION AFTER SURGERY FOR LOCALLY RECURRENT COLON CANCER IN PACIENT WITH LYNCH SYNDROM

Achkasov S.I., Nazarov I.V., Tsukanov A.S., Mainovskaya O.A., Semenov D.A. Kalashnikova I.A.
State Scientific Center of Coloproctology, Moscow, Russia

Surgical resections the mainstay of treatment for patients with local recurrence of colon cancer. Only an aggressive surgical approach, encompassing en bloc multivisceral resection is necessary to achieve clear margins, affords the best prospect for long-term survival. The involvement of the anterior abdominal wall requires its extensive resection. The closure of defects is challenging surgical problem. Negative pressure wound therapy (NPWT) is the application of suction (negative pressure) to wounds that are healing. NPWT has been used for many years for the treatment of chronic wounds, such as leg ulcers and bed sores. More recently, the system has been modified for use on clean surgical wounds, including skin grafts. In this paper we represent one case of patient who received salvation surgery in our clinic for local recurrence of colon cancer. Vacuum therapy was successfully used to enhance healing process of large abdominal wound.

[Key words: local recurrence, loco-regional recurrence, colon cancer, local relapse, negative pressure wound therapy, vacuum therapy]

Адрес для переписки: Назаров Илья Владимирович, ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул.Саляма Адиля, д. 2, Москва, 123423, e-mail: proctolog.nazarov@gmail.com

Исторически принято объединять рак ободочной кишки и прямой кишки под термином «колоректальный рак» или «рак толстой кишки» (РТК). Заболеваемость РТК неуклонно растёт во всём мире, это четвёртая по частоте локализация злокачественных новообразований в Российской Федерации [1]. Примечательно, что 5% всех случаев РТК имеет наследственную этиологию [11]. На долю наследственного непוליпозного РТК (синдром Линча) приходится около 3% пациентов [12]. Особенностью злокачественной опухоли при синдроме Линча является инвазивный характер роста с преобладанием местнораспространённых

форм рака толстой кишки, не склонных к регионарному и отдалённому метастазированию [2,13]. Основным методом лечения РТК является хирургический, однако, 5-летняя выживаемость после радикального удаления злокачественных опухолей составляет около 60% [19]. Практически у трети больных возникает рецидив онкологического заболевания в виде отдалённого метастазирования или возобновления опухолевого роста в месте ранее удалённой опухоли. Частота возникновения МР рака ободочной кишки варьирует от 4,8 до 8,5% и сопоставима с таковой при раке прямой кишки [5,7,14,15,18].

Общая 5-летняя выживаемость среди всех пациентов с МР рака ободочной кишки низка и едва превышает 10%. Хирургическое лечение на момент диагностики МР возможно лишь у трети больных, а у остальных пациентов с нерезектабельными МР продолжительность жизни не превышает 4 месяцев [5].

Исторически считалось, что больные с рецидивами рака вовсе не подлежат оперативному лечению в связи с низкой выживаемостью и неоправданно высокой хирургической летальностью. Однако, только хирургическое удаление МР может дать надежды на выздоровление, повысив общую 5-летнюю выживаемость до 46%, что сопоставимо с результатами лечения местнораспространённых форм первичного рака ободочной кишки [3]. Вместе с тем, операции по удалению МР чрезвычайно травматичны, длительны, часто сопровождаются массивной кровопотерей и требуют выполнения мультिवисцеральных резекций [8]. Эти операции сопряжены с риском интра- и послеоперационной летальности, высокой частотой развития тяжелых осложнений (Grade III-IV по шкале Clavien-Dindo) [4]. Значительную трудность представляют случаи, когда для выполнения радикальной операции требуется обширная резекция брюшной стенки. Закрытие образовавшегося послеоперационного дефекта является технически не менее сложным этапом, чем удаление рецидивной опухоли, а возникающие после операции раневые осложнения зачастую служат причиной отказа от проведения химиотерапии, снижая качество и, вероятно, продолжительность жизни больного. В этой связи, актуальным является поиск методов, способных улучшить результаты лечения пациентов с МР рака ободочной кишки, снизить частоту послеоперационных осложнений. Одним из таких решений может служить технология лечения послеоперационных ран отрицательным давлением (вакуум-терапия). Вакуум-терапия хорошо зарекомендовала себя у пациентов с гнойными ранами и ожогами II-III ст. [10]. Лечение основано на использовании герметичной повязки с контролируемым созданием разряженного давления в области послеоперационной раны за счёт постоянной аспирации отделяемого вакуумным насосом. Ведущим механизмом действия служит улучшение местного кровотока, уменьшение отёка и стимуляция роста грануляционной ткани. Хотя система отрицательного давления чаще используется при лечении открытых ран, в последние годы эта методика применяется с профилактической целью для улучшения заживления закрытых послеоперационных ран [17].

В этой связи, нам представляется оправданным

описание клинического случая успешного хирургического лечения молодого пациента с местнораспространённым рецидивом рака сигмовидной кишки, локализовавшемся в передней брюшной стенке и вовлекавшим в онкологический процесс органы брюшной полости и малого таза. Распространённость опухолевого процесса требовала резекции передней брюшной стенки с образованием обширного дефекта, закрытие которого стандартными способами не представлялась возможным. Описываемый случай интересен ещё и тем, что МР рака сигмовидной кишки возник у больного, страдающего синдромом Линча. Опыта лечения подобных пациентов практически не существует, что подтверждается результатами проведённого нами литературного поиска, который не выявил ни одной публикации, посвящённой лечению местно-распространённых рецидивов рака ободочной кишки у больных с синдромом Линча.

Пациент Б., 27 лет поступил в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России в январе 2016 года. Из анамнеза известно, что с лета 2015 года пациент стал отмечать периодически возникающие эпизоды вздутия живота, затруднение отхождения стула и газов. Больной не придавал значения появившимся симптомам и к врачам не обращался. В сентябре 2015 года возникло вздутие и резкая боль в животе без чёткой локализации. Пациент был госпитализирован в городскую больницу по месту жительства, где по экстренным показаниям с клинической картиной перитонита он был оперирован. При ревизии была выявлена злокачественная опухоль сигмовидной кишки, осложнённая непроходимостью и перфорацией на уровне опухоли в свободную брюшную полость и развитием распространённого калового перитонита. Была выполнена резекция сигмовидной кишки по типу операции Гартмана, санация и дренирование брюшной полости. Ближайший послеоперационный период осложнился нагноением послеоперационной раны с формированием множественных лигатурных свищей. В удалённом препарате была выявлена умеренно-дифференцированная аденокарцинома с участками слизистой аденокарциномы, прорастающая все слои кишечной стенки. В 11 исследованных лимфоузлах метастазов опухоли обнаружено не было. Границы резекции были интактными. Спустя 3 недели после операции пациент был выписан на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии. Наличие длительно незаживающей гнойной раны на передней брюшной стенке послужило причиной отказа от проведения адьювантной химиотерапии.

В декабре 2015 года больной стал отмечать повы-

шение температуры тела до субфебрильных значений, появилось общее недомогание, а в толще передней брюшной стенки в области нижней трети послеоперационной раны сформировалось болезненное опухолевидное образование. В больнице по месту жительства выявленные изменения были расценены как лигатурный абсцесс передней брюшной стенки. Было выполнено вскрытие, санация и дренирование гнойного очага. После операции температура тела нормализовалась, общее самочувствие улучшилось, однако болезненность и уплотнение в передней брюшной стенке сохранялось.

В январе 2016 года вновь повысилась температура тела до 39°C, резко ухудшилось общее самочувствие. Больной обратился в поликлинику ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, где был комплексно обследован.

При поступлении в ГНЦК состояние пациента было средней степени тяжести, за счёт выраженной интоксикации. Отмечалась гипертермия до 38,8°C, тахикардия более 100 ударов в минуту. При осмотре, на передней брюшной стенке в надлобковой и околопупочной областях выявлялось опухолевидное образование 10,0×8,0 см в диаметре, темно-вишневого цвета. Кожа вокруг опухоли гиперемирована, отечна. При пальпации ощущалась локальная гипертермия и резкая болезненность (Рис. 1).

Изучение семейного анамнеза показало, что родной отец страдал раком левого лёгкого, а дед по отцовской линии – первичным раком печени.



Рисунок 1. Фотография передней брюшной стенки. 1 – опухолевый узел передней брюшной стенки

В лабораторных анализах определялась анемия лёгкой степени, повышение уровня С-реактивного белка до 182,2 мг/л и раково-эмбрионального антигена до 20 нг/мл.

При срочном УЗ исследовании брюшной полости и малого таза было установлено, что опухолевидное образование, 10×10×10 см, локализуется в полости малого таза и распространяется на переднюю брюшную стенку, вовлекая мочевой пузырь с формированием паратуморального абсцесса объёмом не менее 200 мл.

Абсцесс был вскрыт. Выделилось до 150 мл гнойного отделяемого с некротическим детритом. Назначена антибактериальная, инфузионная и симптоматическая терапия.

После улучшения общего состояния с целью уточнения распространения опухоли пациент был обследован.

Учитывая молодой возраст больного, наличие отягощённого наследственного анамнеза, было проведено исследование микросателлитной нестабильности в образце опухоли, выявившее нестабильность по всем 5-ти маркерам (MSI-H), что позволило предположить наличие у пациента синдрома Линча.

По данным компьютерной томографии (КТ), в полости таза кпереди от культи кишки определялся опухолевый узел 15,0×10,0×11,0 см в диаметре, распространяющийся на переднюю брюшную стенку и стенку мочевого пузыря, с наличием полости абсцесса (Рис. 2).

Мочеточники в процесс вовлечены не были. Культи представлена прямой и дистальным отделом сигмовидной кишки протяженностью около 20 см. В парааортальной зоне, а также по ходу наружных подвздошных сосудов справа и слева, внутренних подвздошных сосудов с обеих сторон определялись лимфатические узлы размером до 1,1 см в диаметре. Очаговых образований в легких и печени не определялось.

Учитывая жалобы пациента, данные анамнеза заболевания и жизни больного, пациенту был установлен диагноз: Синдром Линча (?) Рецидив рака сигмовидной кишки в полости таза с вовлечением передней брюшной стенки, мочевого пузыря, осложнённый абсцедированием.

В плановом порядке 01.02.2016 пациент был оперирован. Под комбинированной анестезией выполнена верхнесрединная лапаротомия. Далее, от уровня эпигастрия, окаймляющим опухоль разрезом, рассечена кожа, подкожная жировая клетчатка, апоневроз (Рис. 3).

В брюшной полости выпота не было. Желудок, петли тонкой кишки, печень не были изменены. На висцеральной и париетальной брюшине кар-

ценоматозных высыпаний выявлено не было. Установлено, что нижние брыжеечные сосуды и брыжейка левых отделов ободочной кишки сохранены. Культи прямой и сигмовидной кишки располагались выше уровня промоториума. Рецидивная опухоль исходила из передней брюшной стенки, занимала всю полость малого таза, размером 15×15×15 см, распространяясь на мочевой пузырь. Большой сальник также был вовлечен в опухолевый инфильтрат.

При выделении опухоли из передней брюшной стенки была выполнена резекция прямых и косых мышц живота. Далее была произведена субтотальная резекция мочевого пузыря, при этом обнаружено прорастание опухоли в заднюю стенку и верхушку мочевого пузыря (Рис. 4).

Препарат, состоящий из рецидивной опухоли, задней стенки и верхушки мочевого пузыря, большого сальника и резецированной передней брюшной стенки, удалён единым блоком. Правый и левый мочеточники стентированы, выполнена эпицистостомия, дефект мочевого пузыря ушит, сформирован трансверзо-ректальный аппаратный анастомоз. В правой боковой области живота сформирована двустольная илеостома. Учитывая большие размеры дефекта передней брюшной стенки была выполнена пластика on-lay сетчатым аллотрансплантатами ушивание раны перемещением мобилизованных треугольных кожных лоскутов (Рис. 5,6).

По данным макроскопического исследования, основная масса препарата представлена опухолевой тканью с участком распада в её центре. Рецидивный узел прорастает в переднюю брюшную стенку и выходит на поверхность кожи, кроме того, вовлекает стенку мочевого пузыря на участке

8,5 см в диаметре (Рис. 7, 8).

При микроскопическом исследовании опухоль имеет строение умеренно-дифференцированной аденокарциномы с обширными участками некроза. Элементы опухоли инфильтрируют все слои резецированного участка мочевого пузыря с формированием распадающегося опухолевого узла на его внутренней поверхности. Так же опухоль инфильтрирует переднюю брюшную стенку (Рис. 9), распространяясь на наружную кожную поверхность. Опухоль резецирована в пределах здоровых тканей.

При исследовании ДНК, выделенной из крови пациента, обнаружена мутация с.1520dupT (p.Leu507PhefsX8) в гене *MLH1*. Мутации в этом гене встречаются наиболее часто в популяции российских пациентов с синдромом Линча [2].

Учитывая обширную раневую поверхность с целью улучшения условий для заживления раны была использована вакуум-ассистируемая повязка в режиме постоянного отрицательного давления 125 мм рт. ст. (Рис. 10). При установке вакуумной повязки использовались плоские дренажи. Среднее количество экссудата не превышало 300 мл в сутки. Смена повязки проводилась с частотой 1 раз в 3-5 дней. На 12 сутки послеоперационного периода в области схождения вершин треугольных кожных лоскутов отмечен ограниченный некроз. Несмотря на это, состояние пациента позволило выписать его на амбулаторное лечение с аппаратом отрицательного давления, под наблюдение онколога по месту жительства. В течении двух недель после выписки из стационара продолжалось использование вакуум-ассистированных повязок, после чего они были заменены на традиционные. Через 2 месяца после операции в области некроза кожно-



Рисунок 2. Компьютерная томограмма с внутривенным контрастированием.
1. Опухолевый конгломерат.

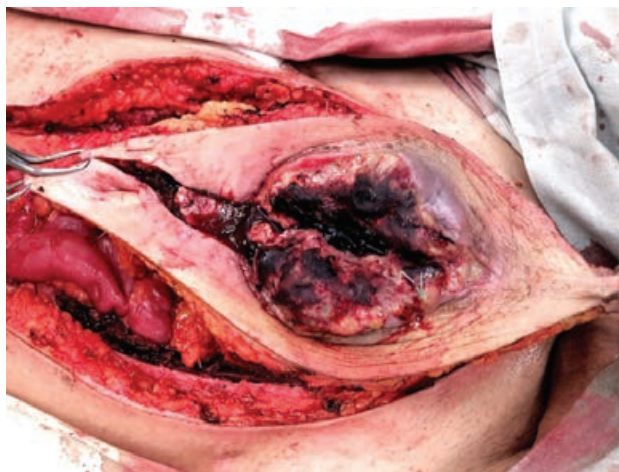


Рисунок 3. Интраоперационная фотография. Вид опухоли на этапе лапаротомии

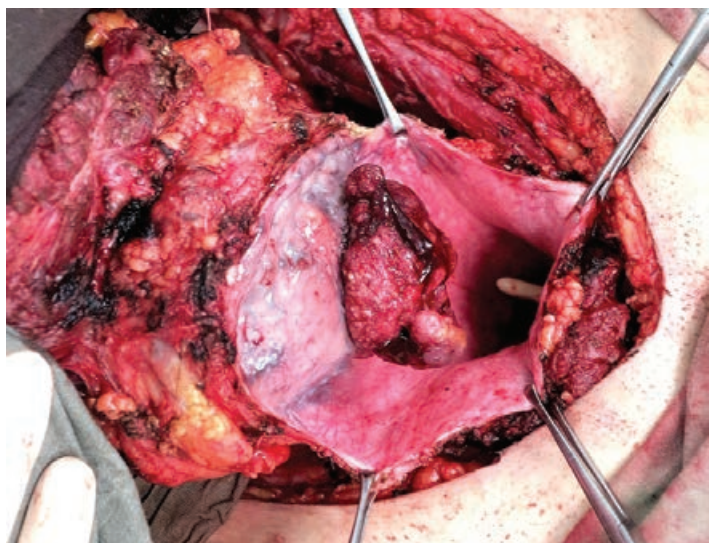


Рисунок 4. Интраоперационная фотография. 1 – Полностенное прорастание стенки мочевого пузыря

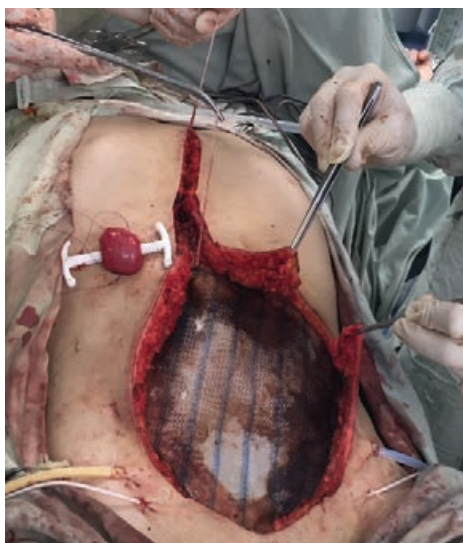


Рисунок 5. Интраоперационная фотография. Пластика передней брюшной стенки сетчатым аллотрансплантатом

го лоскута сохранялся гранулирующий раневой дефект (Рис. 11). Окончательное заживление раны произошло через 4 месяца после удаления рецидивной опухоли.

В связи с низкой эффективностью химиотерапии у больных с синдромом Линча и медленным заживлением образовавшегося дефекта передней брюшной стенки, лекарственное противоопухолевое лечение не назначалось.

При контрольном обследовании, через 9 месяцев после оперативного вмешательства, признаков рецидива онкологического заболевания не выявлено. В ноябре 2016 г. выполнена реконструктив-

но-восстановительная операция по ликвидации кишечной стомы.

Проведённый нами литературный поиск показал, что проблема местных рецидивов рака ободочной кишки освещена недостаточно полно, в то время как МР является серьёзным препятствием на пути к излечению больного. Само понятие «местный рецидив» остаётся размытым и трактуется по-разному, что затрудняет или делает невозможным анализ результатов уже имеющихся исследований.

Как известно, использование методики тотальной мезоректумэктомии при раке прямой кишки привело к снижению частоты местного рециди-

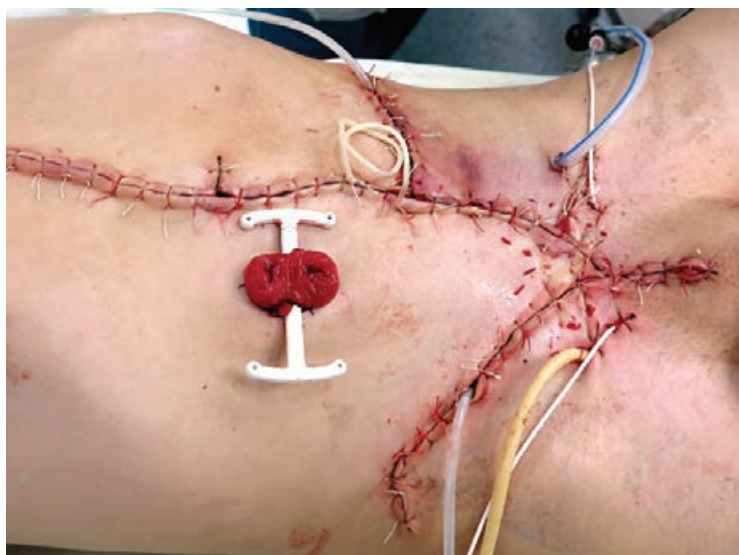


Рисунок 6. Интраоперационная фотография. Вид послеоперационной раны до установки системы отрицательного давления.

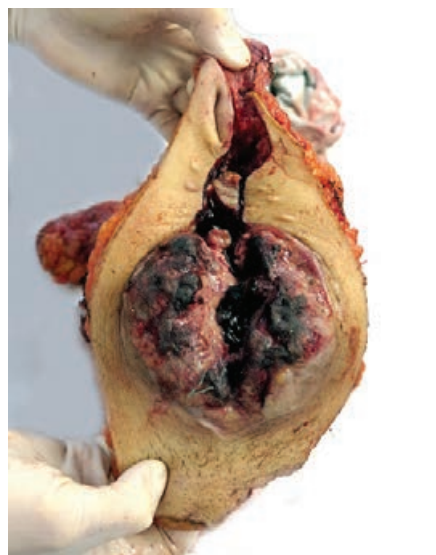


Рисунок 7. Фотография макропрепарата. Вид удалённого препарата

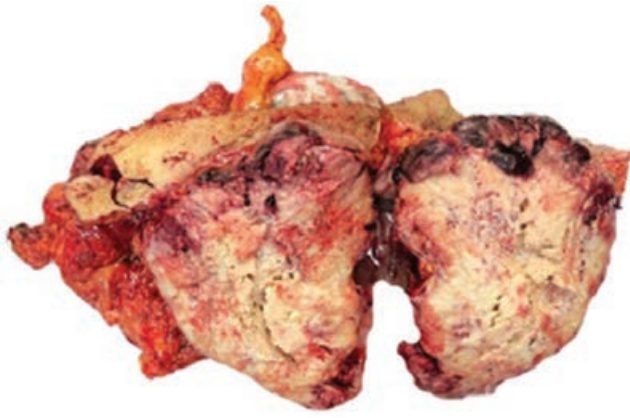


Рисунок 8. Фотография макропрепарата удалённой рецидивной опухоли в разрезе

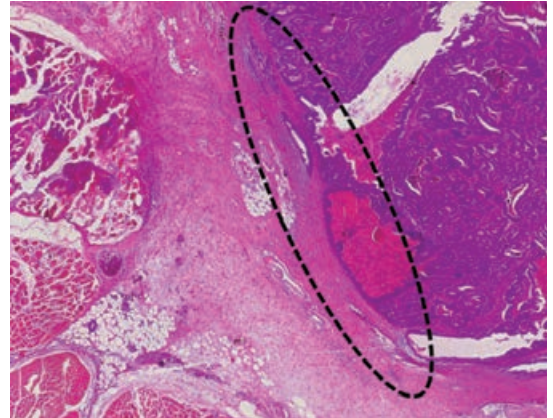


Рисунок 9. Микропрепарат. Окраска гематоксилин и эозин. Ув. x 50.
1. Аденокарцинома; 2. Зона инвазии опухоли в переднюю брюшную стенку; 3. Мышечные и соединительнотканые структуры передней брюшной стенки

вирования [6]. В последствии эта техника была «перенесена» в хирургию рака ободочной кишки. В настоящий момент, тотальная мезоколонэктомия становится общепринятым «золотым стандартом» выполнения резекций по поводу онкологических заболеваний, и её использование потенциально может снизить частоту возникновения местных рецидивов и обеспечить лучшую общую выживаемость [9]. Увеличение числа лимфатических узлов в препарате удалённой опухоли является одним из критериев качества хирургической резекции [16]. Так, при тотальной мезоколонэктомии выполняется более «широкая» резекция с большим числом потенциально пораженных лимфатических узлов, что может снизить частоту местного рецидивирования. Напротив, выполнение «ограниченной» или сегментарной резекции с низкой перевязкой брыжеечных сосудов, как и в представленном кли-

ническом примере, где была полностью сохранена нижняя брыжеечная артерия, является одной из возможных причин местного рецидивирования. Несмотря на то, что рецидивы рака ободочной кишки возникают довольно редко, их лечение представляет большие трудности, прежде всего, из-за того, что радикальные оперативные вмешательства возможны лишь у небольшой группы тщательно отобранных пациентов. Удаление рецидивных опухолей, как правило, требует осуществления расширенных комбинированных вмешательств, что значительно повышает вероятность развития интра- и послеоперационных осложнений. Тем не менее, у пациентов с местнораспространёнными рецидивами рака ободочной кишки, без отдалённых метастазов оправдан агрессивный хирургический подход, заключающийся в выполнении мультивисцеральных резекций. Профилактическое



Рисунок 10. Фотография передней брюшной стенки. Вид вакуум-ассистируемой повязки



Рисунок 11. Фотография передней брюшной стенки через 2 месяца после операции

применение вакуум-ассистированных повязок может быть рекомендовано при наличии обширных дефектов передней брюшной стенки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каприн А.Д., Петров Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. – 2016. – 236 с.
2. Цуканов А.Д., Поспехова Н.И., Шубин В.П. и соавт. Клинико-генетические особенности российских пациентов с синдромом Линча. Молекулярная Медицина. – 2015. – № 1. – с. 24-28.
3. Akiyoshi T., Fujimoto Y., Konishi T. et al. Prognostic factors for survival after salvage surgery for locoregional recurrence of colon cancer. *Am. J. Surg.* – 2011; 201 (6): 726-33.
4. Bowne W.B., Lee B., Wong W.D. et al. Operative salvage for locoregional recurrent colon cancer after curative resection: an analysis of 100 cases. *Dis. Colon Rectum.* – 2005; 48 (5): 897-909.
5. Elferink M.A., Visser O., Wiggers T. et al. Prognostic factors for locoregional recurrences in colon cancer. *Ann. Surg. Oncol.* – 2012. – v. 19. – №7. – p. 2203-11.
6. Enker W.E., Thaler H.T., Cranor M.L. et al. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. *J. Am. Coll Surg.* – 1995; 181 (4): 335-46.
7. Hall N.R., Finan P.J., Brown G. et al. Comparison of prognosis in cancer of the colon and rectum. *Colorectal Dis.* – 2000; 2 (3): 159-64.
8. Hallet J., Zih F.S., Lemke M. et al. Neo-adjuvant chemoradiotherapy and multivisceral resection to optimize R0 resection of locally recurrent adherent colon cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2014; 40 (6): 706-12.
9. Hohenberger W., Weber K., Matzel K. et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation--technical notes and outcome. *Colorectal Dis.* – 2009; 11 (4): 354-64; discussion 364-5.
10. Hyldig N., Birke-Sorensen H., Kruse M. et al. Meta-analysis of negative-pressure wound therapy for closed surgical incisions. *Br. J. Surg.* – 2016; 103 (5): 477-86.
11. Kastrinos F., Syngal S. Inherited colorectal cancer syndromes. *Cancer J.* – 2011; 17 (6): 405-15.
12. Moreira L., Balaguer F., Lindor N. et al. Identification of Lynch syndrome among patients with colorectal cancer. *Jama.* – 2012; 308 (15): 1555-65.
13. Thiel A., Heinonen M., Kantonen J. et al. BRAF mutation in sporadic colorectal cancer and Lynch syndrome. *Virchows Arch.* – 2013; 463 (5): 613-21.
14. Thomson W.H., Foy C.J., Longman R.J. The nature of local recurrence after colorectal cancer resection. *Colorectal Dis.* – 2008; 10 (1): 69-74.
15. Weber K., Merkel S., Perrakis A. et al. Is there a disadvantage to radical lymph node dissection in colon cancer? *Int. J. Colorectal Dis.* – 2013; 28 (2): 217-26.
16. Willaert W., Mareel M., Van De Putte D. et al. Lymphatic spread, nodal count and the extent of lymphadenectomy in cancer of the colon. *Cancer Treat. Rev.* – 2014; 40 (3): 405-13.
17. Xie X., McGregor M., Dendukuri N. The clinical effectiveness of negative pressure wound therapy: a systematic review. *J. Wound Care.* – 2010; 19 (11): 490-5.
18. Yun H.R., Lee L.J., Park J.H. et al. Local recurrence after curative resection in patients with colon and rectal cancers. *Int. J. Colorectal Dis.* – 2008; 23 (11): 1081-7.
19. UK CR <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/bowel-cancer/2016>.

ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЙ КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК: ВОЗМОЖНОСТИ МИНИИНВАЗИВНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В.,
Харагезов Д.А., Колесников В.Е., Милакин А.Г.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт»
Минздрава России, г. Ростов-на-Дону
(директор – д.м.н., профессор О.И.Кит)

ВВЕДЕНИЕ. В настоящее время актуальным является изучение как онкобиологических аспектов феномена первичной множественности опухолей ободочной и прямой кишки, так и совершенствование методов лечения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучить возможности мининвазивных вмешательств при синхронном первично-множественном колоректальном раке.

МЕТОДЫ. Объектом исследования послужили данные о 51 больном первично-множественным синхронным колоректальным раком. Проведен анализ клинических, биологических, морфологических особенностей синхронных опухолей ободочной и прямой кишки. У 12 (23,5%) из 51 больных оперативные вмешательства на ободочной и прямой кишке были выполнены из мининвазивного доступа: лапароскопия и трансанальная эндоскопическая резекция прямой кишки.

РЕЗУЛЬТАТЫ исследования показали, что среди пациентов первично-множественным раком ободочной и прямой кишки преобладает синхронный колоректальный рак (63,8%) с преимущественной локализацией опухолей в сигмовидной и прямой кишке. Применение мининвазивного доступа позволяет в 2,5 раза снизить число послеоперационных осложнений и улучшить реабилитацию больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Применение современных технологий в лечении первично-множественного синхронного колоректального рака позволяет улучшить результаты лечения больных.

[Ключевые слова: первично-множественный синхронный колоректальный рак, малоинвазивные операции]

MULTIPLE PRIMARY COLORECTAL CANCER: THE POSSIBILITIES OF MINIMALLY INVASIVE SURGICAL INTERVENTIONS

Kit O.I., Gevorkyan Yu.A., Soldatkina N.V., Kharagezov D.A., Kolesnikov V.E., Milakin A.G.
Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

BACKGROUND. Study of oncobiological aspects of such a phenomenon as multiplicity of primary colorectal tumors, as well as improvement of methods of their treatment is relevant nowadays.

The aim of the study was to reveal the potential of minimally invasive surgery for multiple primary colorectal cancer.

MATERIAL AND METHODS. Data on 51 patients with synchronous multiple primary colorectal cancer were studied. Clinical, biological and morphological characteristics of synchronous colorectal tumors were analyzed. 12 of 51 patients underwent minimally invasive surgeries of the colon and rectum – laparoscopy and transanal endoscopic resection of the rectum.

RESULTS showed that synchronous colorectal cancer prevailed in patients with multiple primary colorectal cancer (63,8%), with tumors localized mainly in the sigmoid (62,75%) and the rectum (56,86%). Minimally invasive approach allowed reduction of the number of postoperative complications by 2,5 times and improvement of rehabilitation of patients.

CONCLUSION. Application of modern technologies in treatment for synchronous multiple primary colorectal cancer contributes to improvement of the treatment outcomes.

[Key words: multiple primary synchronous colorectal cancer, minimally invasive surgical interventions]

**Адрес для переписки: Солдаткина Наталья Васильевна, ул. 14-я линия, д. 63, Ростов-на-Дону, 344037,
тел.: 8-918-545-3004; e-mail: snv-rnioi@yandex.ru**

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак является примером той локализации злокачественных опухолей, при которой ярко представлены как достижения в области фундаментальных исследований, так и в области лекарственного и хирургического лечения [1].

Из фундаментальных инноваций можно выделить изучение гена KRAS, циркулирующих опухолевых клеток. В области лекарственного лечения колоректального рака отмечается успешное применение таргетных препаратов. Что же касается хирургического лечения, то в этой области одним из значимых в последнее время является широкое

Таблица 1. Локализация синхронных опухолей в ободочной и прямой кишке

Локализация опухоли	Женщины (n=19)	Мужчины (n=32)	Всего (n=51)
Прямая кишка + сигмовидная кишка	8 (42,1%)*	10 (31,25%)*	18 (35,3%)*
Прямая кишка + левая половина ободочной кишки	1 (5,25%)	3 (9,37%)	4 (7,84%)
Сигмовидная кишка	0	6 (18,74%)	6 (11,76%)
Прямая кишка + правая половина ободочной кишки	2 (10,53%)	1 (3,13%)	3 (5,88%)
Сигмовидная + правая половина ободочной кишки	1 (5,25%)	4 (12,5%)	5 (9,8%)
Правая половина ободочной кишки	2 (10,53%)	3 (9,37%)	5 (9,8%)
Прямая кишка + поперечная ободочная кишка	1 (5,25%)	1 (3,13%)	2 (3,92%)
Нисходящая ободочная кишка	0	1 (3,13%)	1 (1,96%)
Прямая кишка	0	2 (6,25%)	2 (3,92%)
Сигмовидная + нисходящая ободочная кишка	2 (10,53%)	1 (3,13%)	3 (5,88%)
Правая + левая половина ободочной кишки	2 (10,53%)	0	2 (3,92%)

Примечание: * – различия между подгруппами достоверны ($p < 0,05$)

Таблица 2. Стадия TNM синхронных колоректальных опухолей

TNM	Женщины (n=19)	Мужчины (n=32)	Всего (n=51)
T1-4N0M0 + T1-4N0M0	11 (57,89%)*	23 (71,88%)*	34 (66,67%)*
T1-4N0M0 + T1-4N1M0	5 (26,32%)	1 (3,13%)	6 (11,76%)
T1-4N1-2M0 + T1-4N1M0	2 (10,53%)	3 (9,37%)	5 (9,81%)
T1-4N0-1M0 + T1-4N0-1M1	1 (5,26%)	5 (15,62%)	6 (11,76%)

Примечание: * – различия между подгруппами достоверны ($p < 0,05$)

применение миниинвазивного доступа хирургических вмешательств (лапароскопические, трансанальные эндоскопические операции), что позволяет улучшить реабилитацию больных без ущерба радикализма. Частью общей проблемы колоректального рака является и первично-множественный рак толстой кишки, заболеваемость которым увеличивается [2]. В настоящее время он составляет 17% от всех наблюдений первично-множественных злокачественных новообразований и является одной из наиболее частых локализаций после опухолей кожи [3,4].

В настоящее время проводится изучение как клинических, так и онкобиологических аспектов феномена первичной множественности опухолей ободочной и прямой кишки [5,6]. Предметом для изучения является и совершенствование хирургического лечения при первично-множественных злокачественных опухолях ободочной и прямой кишки, что и побудило нас провести собственное исследование.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение возможности миниинвазивных вмешательств при синхронном первично-множественном колоректальном раке.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Из 2497 больных колоректальным раком, подвергшихся оперативному лечению в клинике ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ за последние 5 лет, случаи первично-множественного рака составили 6,01% (150 пациентов). Среди больных первично-множественным колоректальным раком синхронные и метастатические опухоли, локализуемые только в ободочной и прямой кишке, выявлены у 80 (53,3%) больных. В этой группе больных преобладал синхронный колоректальный рак – 51 (63,75%) больной. Данные об этой группе больных мы и использовали для анализа. Статистическую обработку результатов выполняли с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2010 и STATISTICA 8.0. Оценку различий проводили с использованием χ^2 -критерия, для уровня статистической значимости $p < 0,05$.

Средний возраст пациентов был 62,86 года. Преобладали мужчины (62,75%, 32 больных) среднего возраста 63,19 года. Женщины составили 37,25% (19 больных), средний возраст их был 62,53 года. Локализация синхронных опухолей в толстой и прямой кишке представлена в табл. 1.

Как видно из таблицы, синхронные опухоли, преимущественно, локализовались в сигмовидной, 32 (62,75%) больных, и прямой кишке – 29 (56,86%) больных. При этом сочетание опухолей в прямой и сигмовидной кишке было у трети больных (35,29%). Гендерных различий по локализации синхронных опухолей в ободочной и прямой кишке

Таблица 3. Гистологическая структура синхронных колоректальных опухолей

Гистологическая структура	Женщины (n=19)	Мужчины (n=32)	Всего (n=51)
Аденокарцинома G2-3 + аденокарцинома в полипе	2 (10,53%)	5 (15,6%)	7 (13,72%)
Аденокарцинома G1 + аденокарцинома G1	1 (5,26%)	0	1 (1,96%)
Аденокарцинома G1 + аденокарцинома G2	1 (5,26%)	2 (6,25%)	3 (5,88%)
Аденокарцинома G2 + аденокарцинома G2	8 (42,1%)*	17 (53,15%)*	25 (49,02%)*
Аденокарцинома G2 + аденокарцинома G3	1 (5,26%)	4 (12,5%)	5 (9,8%)
Аденокарцинома G3 + аденокарцинома G3	0	2 (6,25%)	2 (3,92%)
Аденокарцинома G1-3 + слизеобразующая аденокарцинома	6 (31,59%)	2 (6,26%)	8 (15,67%)

Примечание: * – различия между подгруппами достоверны ($p < 0,05$)

Таблица 4. Послеоперационные осложнения при оперативных вмешательствах по поводу первично-множественного синхронного колоректального рака

Объем хирургического вмешательства	Малоинвазивные (n=12)	Открытые (n=39)
Всего осложнений	2 (16,6%)*	16 (41,0%)
Нагноение послеоперационной раны	1 (8,3%)*	7 (17,9%)
Несостоятельность межкишечного анастомоза	1 (8,3%)	3 (8,5%)
Кровотечение	0%	2 (5,1%)
Лимфоррея	0%	2 (5,1%)
Пневмония	0%	1 (2,6%)
Экссудативный плеврит	0%	1 (2,6%)

Примечание: * – различия между группами достоверны ($p < 0,05$)

не наблюдалось.

Распределение по стадии TNM синхронных колоректальных опухолей представлено в табл. 2, из которой видно, что у 34 (66,67%) человек степень распространения синхронных колоректальных опухолей была ограничена только кишкой, без регионарных и отдаленных метастазов. Опухоли с регионарными метастазами были у 11 (21,57%) больных, с отдаленными – у 6 (11,76%).

Распределение синхронных колоректальных опухолей по гистологической структуре представлено в табл. 3, свидетельствующей о преобладании синхронных умеренно-дифференцированных аде-

нокарцином (25 (49,02%) больных), в основном, за счет мужчин (17 (53,13%) больных). У женщин довольно часто встречались и слизеобразующие аденокарциномы (6 (31,58%) больных).

Итак, синхронные опухоли составили 63,8% от всего первично-множественного колоректального рака. Средний возраст больных был 62,86 года. Среди заболевших преобладали мужчины (62,75%). Синхронные опухоли, преимущественно, локализовались в сигмовидной (62,75%) и прямой кишке (56,86%), были представлены, в основном, умеренно-дифференцированными аденокарциномами (49,02%), без регионарных и отдаленных

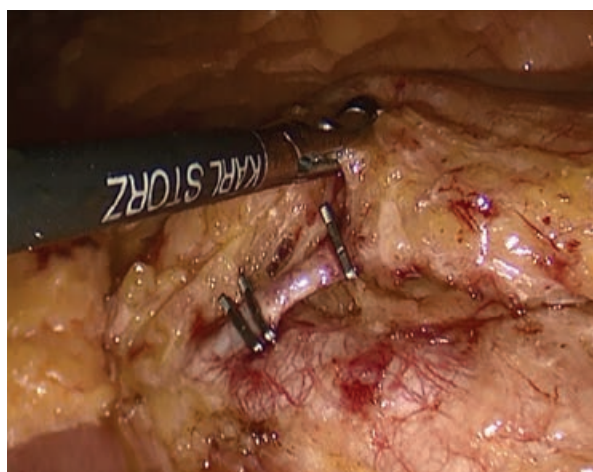


Рисунок 1. Лимфодиссекция с высокой перевязкой нижнебрыжеечной артерии

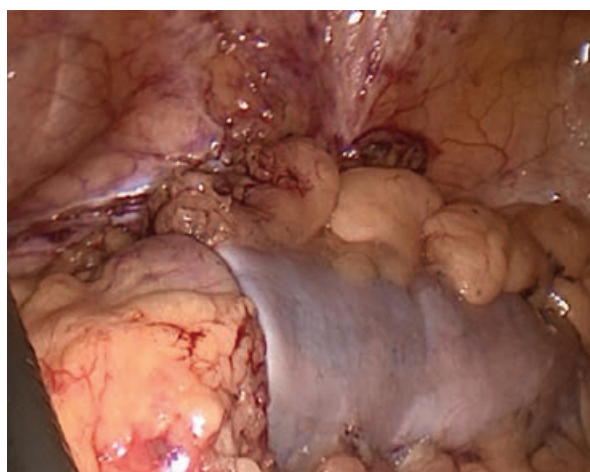


Рисунок 2. Наложение циркулярного толстокишечного аппаратного анастомоза

метастазов (66,67%).

Локализация синхронных опухолей в ободочной и прямой кишке определила характер выполненных оперативных вмешательств. Так, при этом было выполнено 32 резекции сигмовидной кишки, 29 вмешательств на прямой кишке (21 резекция прямой кишки и 8 брюшно-промежностных экстирпаций прямой кишки), 15 правосторонних гемиколэктомий, 10 левосторонних гемиколэктомий,



Рисунок 3. Разметка линии резекция стенки прямой кишки с опухолью

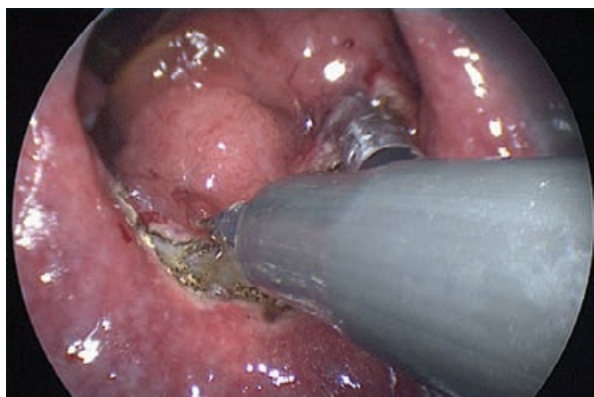


Рисунок 4. Резекция стенки прямой кишки с опухолью

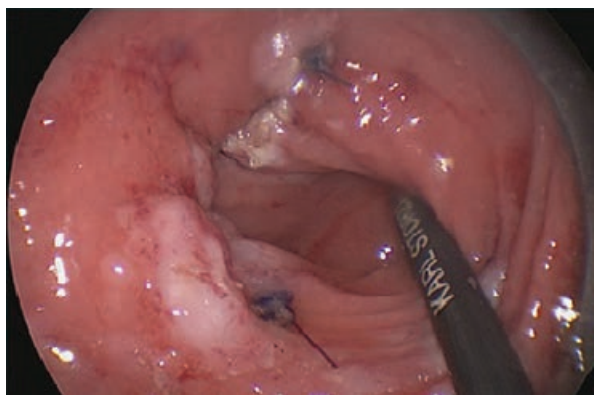


Рисунок 5. Ушита стенка прямой кишки

2 резекции поперечной ободочной кишки.

У 12 (23,5%) из 51 больных оперативные вмешательства на ободочной и прямой кишке были выполнены из миниинвазивного доступа. Среди них: лапароскопическая гемиколэктомия и трансанальная эндоскопическая резекция прямой кишки – 3 случая, лапароскопическая резекция сигмовидной кишки и брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки – 3 случая, лапароскопическая резекция сигмовидной кишки и прямой кишки – 3 случая, лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия и передняя резекция прямой кишки – 2 случая, лапароскопическая резекция сигмовидной кишки и трансанальная эндоскопическая резекция прямой кишки – 1 случай. На рисунках 1-2 представлены основные этапы лапароскопической резекции сигмовидной кишки. Представление об этапах трансанальной эндоскопической резекции прямой кишки можно получить из рисунков 3-5.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Послеоперационные осложнения развились у 18 (35,3%) больных первично-множественным синхронным колоректальным раком (Табл. 4).

Среди всех послеоперационных осложнений преобладали нагноения послеоперационной раны – 8 (15,7%) больных. Несостоятельность колоректального анастомоза наблюдалась в 4 (7,8%) случаях. Небольшую долю осложнений составили лимфоррея и кровотечение (по 2 (5,1%) пациента), пневмония и экссудативный плеврит (по 1 (2,6%) пациенту).

Если рассматривать послеоперационные осложнения в зависимости от доступа оперативного вмешательства, то видно, что их частота в 2,5 раза меньше при малоинвазивном доступе (16,6%). Снижение частоты послеоперационных осложнений при малоинвазивном доступе произошло за счет снижения частоты инфекционно-воспалительных осложнений, в том числе и со стороны послеоперационной раны. Также нами подтверждены и известные преимущества малоинвазивного доступа в хирургии колоректального рака: снижение интраоперационной кровопотери до 100-150 мл крови, менее выраженный болевой синдром в послеоперационном периоде (на 1 день сокращается период потребности в наркотических анальгетиках; в 3 раза снижается потребность в ненаркотических анальгетиках), уменьшение продолжительности пребывания больного в стационаре (на 3-5 суток), быстрая реабилитация больных (сокращение сроков восстановления физической

активности на 3-4 суток).

Самая высокая частота и спектр послеоперационных осложнений, естественно, наблюдались в группе больных, которым выполнены открытые оперативные вмешательства по поводу синхронного первично-множественного колоректального рака, что объясняется большей травматичностью оперативного вмешательства, выполненного из открытого доступа.

В заключении хотелось бы отметить, что синхронный колоректальный рак преобладает среди первично-множественного рака ободочной и прямой кишки (63,8%). При этом спектр оперативных вмешательств довольно широк и включает в себя комбинированные объемы операций на ободочной и прямой кишке. Однако, при локализованных формах колоректальных опухолей возможно выполнение этих оперативных вмешательств из миниинвазивного доступа. Это способствует снижению числа послеоперационных осложнений и улучшает реабилитацию пациентов.

Итак, в лечении злокачественных опухолей, в том числе и первично-множественного синхронного колоректального рака, следует стремиться к широкому применению современных технологий, что благоприятно отразится на результатах лечения больных и позволит повысить уровень лечебного процесса.

ВЫВОДЫ

1. Среди пациентов первично-множественным раком ободочной и прямой кишки преобладает синхронный колоректальный рак (63,8%) с преимущественной локализацией опухолей в сигмовидной (62,75%) и прямой кишке (56,86%).

2. При синхронном первично-множественном колоректальном раке основными объемами хирургических вмешательств являются: резекция сигмо-

видной (36,4%) и прямой кишки (32,9%).

3. Применение при первично-множественном синхронном колоректальном раке миниинвазивного доступа позволяет снизить число послеоперационных осложнений и улучшить реабилитацию больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кит О.И. Проблема колоректального рака в начале XXI века: достижения и перспективы. Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. – 2013. – №3 (23). – с. 65-71.
2. Чиссов В.И. и соавт. Симультантная операция при первично-множественном синхронном раке желудка и печени. Российский онкологический журнал. – 2012. – №3. – с. 37-39.
3. Казубская Т.П. и соавт. Клинико-генетический анализ первично-множественных злокачественных новообразований. Российский онкологический журнал. – 2007. – №2. – с. 4-9.
4. Филиппс Р. и соавт. Колоректальная хирургия. М.: Гэотар. – 2009. – 349 с.
5. Секержинская Е.Л. Факторы риска развития первично-множественных злокачественных новообразований. Российский биотерапевтический журнал. – 2009. – т. 8. – №2. – с. 85-91.
6. Никипелова Е.А., Кит О.И., Франциянц Е.М. и соавт. Исследование содержания каталазы и раково-эмбрионального антигена и возможность прогнозирования развития первично-множественного рака толстой кишки. Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов «Онкология XXI века: от научных исследований – в клиническую практику», т. 2, 11-13 сентября 2013 г. Санкт-Петербург. Вопросы онкологии. Приложение к №3. – 2013. – т. 59. – с. 627-628.

ПОКАЗАНИЯ К ВВЕДЕНИЮ ОБЪЕМООБРАЗУЮЩИХ АГЕНТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АНАЛЬНОЙ ИНКОНТИНЕНЦИИ

Недозимованый А.И., Дементьева Е.А., Попов Д.Е., Васильев С.В.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова», г. Санкт-Петербург
(ректор – академик РАН, профессор С.Ф.Багненко)

Несмотря на наличие множества консервативных и хирургических методов лечения, проблема анальной инконтиненции актуальна на сегодняшний день и остается нерешенной. С целью повышения базального давления в анальном канале с начала 1990-х годов начались попытки имплантации объемообразующих агентов. В исследовании применен отечественный препарат «ДАМ+».

ЦЕЛЬ РАБОТЫ. Определение показаний к введению объемообразующих агентов для лечения анальной инконтиненции. Изучение возможности применения препарата «ДАМ+» с оценкой результатов лечения.

С 2014 по 2016 гг. проведена исследовательская работа с участием 30 пациенток с анальной инконтиненцией различной этиологии. Средний возраст составил $47,5 \pm 6,5$ лет. Производилось введение объемообразующего агента «ДАМ+» в подслизистый слой анального канала из 3-х точек с последующим сравнительным анализом обследования до и после лечения. Средний период наблюдения составил $12,1 \pm 0,97$ месяцев. В результате исследования нами были определены показания к введению объемообразующих агентов для коррекции анальной инконтиненции, выполнена оценка результатов.

[Ключевые слова: анальная инконтиненция, недостаточность анального сфинктера, объемообразующие агенты]

INDICATIONS FOR INJECTION OF BULKING AGENTS FOR THE TREATMENT OF ANAL INCONTINENCE

Nedozymovany A.I., Dementeva E.A., Popov D.E., Vasiliev S.V.
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Despite of lots conservative and surgical methods of treatment, the problem of anal incontinence is relevant today and remains unresolved. Since the beginning of the 1990s attempts of implantation of bulking agents in order to increase the basal pressure in the anal canal were begun. Domestic product "ДАМ+" used in the study.

OBJECTIVE. To determine the indications for injection of bulking agents for the treatment of anal incontinence. Research the possibility of using the drug "ДАМ+", with assessment of treatment outcomes.

During a period of 2014 to 2016 there were 30 patients with anal incontinence of various etiologies involved in research. The mean age was $47,5 \pm 6,5$ years. Injection of bulking agent "ДАМ+" were performed by the puncture of submucosa of the anal canal in 3 points, and followed by a comparative analysis of the survey after treatment. Average follow-up was $12,1 \pm 0,97$ months. The study we have identified indications for the implementation of bulking agents for correction of anal incontinence, and the estimation results.

[Keywords: anal incontinence, lack of anal sphincter, bulking agents]

**Адрес для переписки: Попов Дмитрий Евгеньевич, ГБОУ ВПО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, кафедра хирургических болезней стоматфакультета
с курсом колопроктологии, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, 197022,
e-mail: dep.crc@gmail.com**

ВВЕДЕНИЕ

В повседневной практике колопроктолога проблема анальной инконтиненции занимает далеко не ведущее место, но, тем не менее, на протяжении многих лет остается в центре внимания отечественных и зарубежных специалистов. Это связано со многими причинами: во-первых, вероятность нарушения запирающей функции прямой кишки является постоянным источником дополнительных опасений хирурга, занимающегося колопроктологической хирургией любой степени сложности,

от классической геморроидэктомии до резекций прямой кишки [1,9]. Во-вторых, возможности современной медицины по коррекции некоторых форм анальной инконтиненции очень ограничены. Наконец, результаты существующих на сегодняшний день консервативных и хирургических методов лечения недержания кишечного содержимого далеки от идеала, поэтому после исчерпания возможностей «классической» терапии (электростимуляция, biofeedback-терапия, комплексы лечебной гимнастики, пластические операции) перед колопроктологом нередко встает вопрос о трудовой

и социальной реабилитации пациентов с неудовлетворительными результатами лечения.

Налаживание ритма дефекации, консистенции стула и регулярное применение очистительных клизм далеко не всегда оказываются достаточными для социализации пациентов. При этом постоянное дополнительное использование взрослых подгузников, прокладок либо анальных тампонов существенно снижает качество жизни больных и является большой экономической нагрузкой на государственные социальные службы.

Попытки имплантации устройств, относящихся к группе искусственных анальных сфинктеров, на сегодняшний день не оправдали ожиданий из-за высокой стоимости и неприемлемо высокого процента осложнений [8]. Поэтому единственной альтернативой постоянному применению гигиенических средств для пациентов с анальной инконтиненцией, резистентной к перечисленным выше методам лечения, является наложение колостомы. При этом за рубежом для данной категории больных предлагается еще один вариант симптоматической терапии – использование объемообразующих агентов, практически не упоминающийся в отечественной медицинской литературе.

Попытки имплантации в подслизистый слой нижеампулярного отдела прямой кишки либо внутрисфинктерно объемообразующих агентов пациентам с анальной инконтиненцией начались в начале 1990-х годов [3,10]. Целью терапии является повышение базального давления в анальном канале, т.е. «подушки» в местах введения препарата способствуют дополнительной механической герметизации анального канала, не мешая при этом акту дефекации. Этот метод лечения предлагается как при небольших дефектах сфинктерного аппарата, при этом препарат вводится локально в проекции дефекта, так и при функциональном недержании, при котором препарат вводится в 3-4 точки.

В зарубежной литературе приводится множество данных об использовании в качестве объемообразующих агентов синтетических препаратов, ауто- и аллотрансплантатов. Все препараты можно разделить на 2 большие группы: биodeградируемые (нестабильные), небиodeградируемые (стабильные). Примерами нестабильных имплантатов являются свиной дермальный коллаген «Permacol», модифицированный коллаген с глутаровым альдегидом – «GAX-collagen», модифицированный бычий коллаген «Contigen» [6,10,11]. Стабильные препараты включают в себя взвесь микросфер декстраномера в глицерине или гиалуроновой кислоте («Deflux system», «NASHA Dx gel», «Solesta»), силиконовые биоматериалы («PTQ», «PTR», «Bioplastique»), покрытые карбоном микрочастицы («Durasphere»),

полиакриламидные гели («Bulkamid», «Aquamid»), цилиндры из полиакрилонитрила («Gatekeeper») [3,4].

Эффективность и безопасность инъекций объемообразующих агентов, а также стойкость их терапевтического эффекта до сих пор оцениваются неоднозначно. При этом препараты из каждой вышеупомянутой группы имеют свои недостатки. Нестабильные импланты обладают выраженной антигенной активностью, нередко вызывая аллергические реакции по типу гиперчувствительности замедленного типа, а также высоким процентом резорбции, что существенно ухудшает отдаленный прогноз. Микрочастицы, содержащиеся во многих стабильных имплантах, способны мигрировать в ближайшие и отдаленные ткани и органы с образованием гранулемного воспаления в окружающих тканях. Кроме того, при введении препаратов всех упомянутых групп отмечены случаи абсцедирования либо выраженного фиброза с длительными прокталгиями [6,7].

Таким образом, поиск идеального объемообразующего агента продолжается по сей день. Очевидно, что основными характеристиками такого препарата должны быть: низкая антигенная активность (биологическая инертность), нетоксичность, бактерицидность, стабильность (низкий процент резорбции) [2,3,6,7].

Кроме того, немаловажный фактор – экономический: высокая стоимость зарубежных объемообразующих агентов, особенно в нынешней непростой экономической ситуации, является основным фактором, препятствующим внедрению методики на территории РФ и научным исследованиям в этой области [3,11].

Отечественный объемообразующий агент, получивший торговое наименование «ДАМ+», более 10 лет применяется в детской урологии для малоинвазивного лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса [2,3]. Это синтетический полимер (полиакриламид), не содержащий веществ животного происхождения, что улучшает его биоинертность. Препарат гомогенен и обладает достаточной вязкостью и эластичностью, что предотвращает развитие тяжелого фиброза и миграцию в окружающие ткани. Также «ДАМ+» содержит коллоидное серебро, обладающее бактерицидным действием, что позволяет предотвратить бактериальное воспаление в области имплантации [4]. Таким образом, «ДАМ+» практически полностью соответствует всем указанным выше требованиям к объемообразующим агентам, при этом его стоимость на порядок ниже зарубежных аналогов, что позволило нам начать исследование по применению препарата в качестве объемообразующего агента для лечения

Таблица 1. Распределение пациентов по группам

Причины анальной инконтиненции	Кол-во	
	абс	%
Пациентки после ранее проведенных проктопластик по поводу врожденных аномалий	5	16,7
Пациентки после родовых травм	9	30,0
Пациентки с ятрогенными травмами после «малых» проктологических операций	7	23,3
Пациентки с функциональным (идиопатическим) недержанием	9	30,0
Всего	30	100,0

Таблица 2. Нормативные показатели сфинктерометрии

Параметр	Значение (мм. рт. ст)	
	Женщины	Мужчины
Среднее давление покоя	41-63	43-61
Максимальное давление сокращения	110-178	121-227
Среднее давление сокращения	88-146	106-190

пациентов с анальной инконтиненцией.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение показаний к введению объемообразующих агентов для лечения анальной инконтиненции. Изучение возможности применения препарата «ДАМ+» для повышения давления в анальном канале. Оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе проанализированы результаты обследования и лечения группы из 30 пациенток с анальной инконтиненцией различной этиологии в период с 2014 по 2016 гг. в возрасте от 18 до 68 лет (средний возраст составил $47,5 \pm 6,5$ лет). Распределение больных по этиологическим группам представлено в табл. 1.

Пациенты проходили стандартное предоперационное обследование, включающее пальцевой осмотр, аноскопию, ректоскопию, эндоректальное УЗИ и манометрию (сфинктерометрию). Последняя выполнялась неперфузионным методом с использованием баллонных зондов и регистрирующего блока Solar WPM (MMS, Нидерланды). За нормативные показатели анальной манометрии принимались данные Государственного научного центра колопроктологии им. А.Н. Рыжих (Табл. 2) [5].

Критериями включения в исследование являлись соответствующие жалобы пациентов, отсутствие показаний к пластическим операциям на запирательном аппарате прямой кишки, по данным объективного осмотра и эндоректального УЗИ:

– отсутствие дефектов наружного (НАС) и внутреннего анального сфинктера (ВАС);

– изолированные повреждения ВАС;

– небольшие, до 1/4 окружности, дефекты НАС.

Еще одним обязательным показанием к введению «ДАМ+» являлась рефрактерность к базовому курсу консервативной терапии анальной инконтиненции: электростимуляции и комплексу упражнений по Кегелю. Пациенты с положительным ответом на данный вид лечения включались нами в контрольную группу. Исключением из этой схемы были только пациентки после проведенных в детстве проктопластик по поводу врожденных пороков, поскольку в этом случае, исходя из патогенеза инконтиненции, показаний к другим методам лечения не было.

Всем пациентам проведена процедура введения препарата «ДАМ+» в подслизистый слой анального канала в условиях операционной, под сочетанной внутривенной анестезией, в классическом положении пациента на спине с приведенными к животу ногами. Препарат вводился из 3-х точек до визуального смыкания заднего прохода, для чего требовалось от 15 до 22,5 мл объемообразующего агента. Вколы проводились на 3, 7 и 11 часах при отсутствии выраженных геморроидальных узлов, при наличии таковых места инъекции объемообразующего агента смещались на 2-3, 6 и 9-10 часов, чтобы болюсы располагались между геморроидальными «подушками». Вкол выполнялся по границе кожи и анодермы, по «белой линии» (Рис. 1), при этом игла проводилась чуть выше зубчатой линии, так, чтобы препарат фиксировался примерно на уровне внутренних геморроидальных узлов. Такая техника позволяет сформировать узкий канал длиной около 1-1,5 см, что является дополнительной защитой от вытекания геля. После введения препарата игла не извлекалась в течение 20-30 секунд, что обеспечивало необходимую экспозицию для полимеризации препарата. При этом небольшое подтекание объемообразующего агента после извлечения иглы наблюдалось в большинстве случаев (Рис. 2), что не

требовало дополнительных действий. По завершении введения геля операция завершалась наложением асептической повязки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для оценки результатов лечения проводились клиническое и колодинамическое обследование, а также анкетирование по шкале Векснера (Табл. 3) до процедуры, через 3 недели после процедуры и во время контрольных осмотров в течение периода наблюдения. В анкете пациентам также предлагалось оценить результаты лечения по 4-х бальной шкале: «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

При клиническом исследовании через 3 недели после введения препарата «хорошие» (n=23) и «удовлетворительные» (n=7) результаты получены во всех наблюдениях, средний индекс Векснера в группе уменьшился с $10,9 \pm 3,6$ до $5,8 \pm 1,2$ ($p < 0,01$, Т-критерий для парных выборок). Хорошие функциональные результаты, по данным субъективных шкал оценки, подтверждались и объективными данными – среднее значение давления в анальном канале в группе увеличилось с $21,5 \pm 5,2$ мм рт. ст. до $36,1 \pm 2,8$ мм рт. ст. ($p < 0,01$, Т-критерий для парных выборок). Послеоперационных осложнений не наблюдалось. В одном случае на этапе освоения методики выявлено полное вытекание препарата в двух точках из трех, что очевидно было связано с недостаточно отработанной техникой введения объемообразующего агента. В дальнейшем пациентке проведена повторная операция.

Отдаленные результаты лечения отслежены в сроки от 3 до 24 месяцев (средний период наблюдения $12,1 \pm 0,97$ месяцев). Оценивались жалобы пациентов, индекс Векснера, размер «подушек»

(болюсов) по данным эндоректального УЗИ, показатели манометрии. Существенное уменьшение размеров болюсов отмечается в сроки от 11 месяцев с момента введения препарата, в эти же сроки начинается значимый возврат симптомов недержания кишечного содержимого. В группе пациентов со сроками наблюдения от 11 до 24 месяцев (15 человек) средний индекс Векснера увеличился до $8,1 \pm 3,2$, давление в анальном канале уменьшилось до $26,3 \pm 4,8$ мм рт. ст. ($p < 0,01$, Т-критерий для парных выборок). «Хорошо» оценивать результаты лечения продолжали только 9 (30%) пациентов, «удовлетворительно» – 11 (36,7%), «неудовлетворительно» – 10 (33,3%) человек.

К сожалению, небольшое количество наблюдений, особенно в плане отдаленных результатов, не позволяет провести более углубленный и статистически достоверный анализ по этиологическим подгруппам (это проблема всех изученных нами исследований в этой области). Предварительный анализ показывает, что при очень схожей динамике манометрических показателей (Табл. 4), субъективно лучше оценивают лечение пациенты после ранее проведенных проктопластик и пациенты с идиопатическим недержанием (Табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

С учетом механизма лечебного воздействия метода, его применение представляется целесообразным у пациентов с нарушениями функции так называемого «пассивного» держания. Преимущественными жалобами у таких пациентов являются недержание газов и каломазанье с необходимостью постоянного применения прокладок, памперсов либо анальных тампонов. Такой подход к показаниям к применению объемообразующих агентов согла-



Рисунок 1. Точка вкола иглы при введении «ДАМ+» на 6 часах



Рисунок 2. Этап введения объемообразующего агента на 3 часах

Таблица 3. Шкала оценки тяжести инконтиненции Wexner (WIS, Browning-Parks)

Тип инконтиненции	Частота				
	Никогда	1 в месяц	1 в месяц – 1 в неделю	>1 в неделю	Ежедневно
Газы	0	1	2	3	4
Жидкий стул	0	1	2	3	4
Плотный стул	0	1	2	3	4
Использование прокладок	0	1	2	3	4
Изменение образа жизни	0	1	2	3	4

Таблица 4. Динамика давления покоя анального канала в процессе наблюдения

Причины анальной инконтиненции	Среднее значение давления покоя, мм рт. ст		
	До операции	Через 3 недели	В отдаленном периоде
Пациентки после ранее проведенных проктопластик	15,1±4,4	27,1±4,1	18,4±3,8
Пациентки после родовых травм	25,2±4,8	38,4±2,5	26,8±2,5
Пациентки с ятрогенными травмами после «малых» проктологических операций	26,2±8,0	41,8±3,1	28,1±6,1
Пациентки с функциональным (идиопатическим) недержанием	24,1±6,0	36,5±2,2	28,9±7,3
Среднее значение в исследуемой группе	21,5±5,2	36,1±2,8	26,3±4,8

Таблица 5. Динамика индекса Векснера в процессе наблюдения

Причины анальной инконтиненции	Индекс Векснера		
	До операции	Через 3 недели	В отдаленном периоде
Пациентки после ранее проведенных проктопластик	17,6±2,5	7,9±1,6	10,2±2,3
Пациентки после родовых травм	7,5±2,9	4,9±0,8	7,1±3,1
Пациентки с ятрогенными травмами после «малых» проктологических операций	7,1±3,8	4,4±1,1	6,8±3,5
Пациентки с функциональным (идиопатическим) недержанием	10,75±4,4	4,7±0,9	8,7±4,1
Среднее значение в исследуемой группе	10,9±3,6	5,8±1,2	8,1±3,2

суется с литературными источниками и подтверждается полученными к настоящему времени данными проводимого нами исследования, поскольку приносит максимально хорошие результаты. При прочих вариантах жалоб мы также наблюдаем положительный эффект от лечения, но он носит непродолжительный характер и оценивается пациентами очень неоднозначно в плане помощи в социализации. При этом корреляции успешности лечения с прочими отслеженными нами факторами (этиология недержания, исходные манометрические показатели, данные эндоректального УЗИ) явно не прослеживаются.

Также нужно понимать, что «хорошие результаты» применительно к этой сложной категории пациентов – понятие достаточно условное. В нашем исследовании «хорошо» оценивают результаты лечения больные, которым при соблюдении постоянных мер по поддержанию утреннего ритма дефекации и нормализации консистенции стула, часто с необходимостью небольшой очистительной клиз-

мы после похода в туалет, удается избавиться от необходимости в использовании либо регулярной смене гигиенических средств в течение дня. Такие результаты очень тяжело формализовать и соотнести со стандартными шкалами оценки типа Wexner и FISI. Именно с этим связано очевидное «расхождение» в плане оценки результатов лечения: при практически полном возврате к исходным показателям манометрии и индекса Векснера в отдаленном периоде, 30% пациенток продолжают оценивать результаты лечения положительно.

ВЫВОДЫ

1. Показаниями к симптоматическому лечению пациентов с анальной инконтиненцией методом введения объемобразующих агентов считаем вышеописанные жалобы на «пассивное недержание» любой этиологии при отсутствии показаний к сфинктеро- и сфинктеролеваторопластике

и неэффективности классических консервативных методов терапии.

2. В результате использования объемообразующего агента для коррекции анального недержания происходит повышение базального давления в анальном канале, что приводит к редукции симптомов инконтиненции.

3. Лечебный эффект после введения объемообразующих агентов носит временный характер, в среднем, составляя 1-2 года, после чего требуются повторные введения «ДАМ+».

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Э.А. Лечение послеоперационной недостаточности анального сфинктера. *Международный журнал.* – 2011. – № 3. – с. 90-4.
2. Дирш А.В., Борхунова Е.Н., Федорова В.Н. Взаимодействие полиакриламидных гидрогелей с биологическими тканями. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* – 2004. – №3. – с. 30-44.
3. Комиссаров И.А., Глушкова В.А., Колесникова Н.Г. Применение объемообразующих агентов в лечении анальной инконтиненции. *Детская хирургия.* – 2014. – т. 18, № 1. – с. 30-4.
4. Лопатин В.В., Аскадский А.А. Полиакриламидные гели в медицине. М.: Научный мир, 2004. – с. 321-448.
5. Шельгин Ю.А., Фоменко О.Ю., Веселов В.В. и соавт. Нормативные показатели давления в анальном канале при неперфузионной манометрии. *Колопроктология.* – 2015. – №3 (53). – с. 4-9.
6. De la Portilla F. Internal anal sphincter augmentation and substitution. *Gastroenterology.* – 2014; № 2: 106-11.
7. Ormaechea M., Paladini M., Pisano R. et al. Vantris, a biocompatible, synthetic, non-biodegradable, easy-to-inject bulking substance. Evaluation of local tissular reaction, localized migration and long-distance migration. *Arch. Esp. Urol.* – 2008; 61 (2): 263-8.
8. Parker S.C., Madoff R.D. Diagnosis and Management of Faecal Incontinence. *Shackelford's Surgery of Alimentary Treat. Part II – Benign Colon, Rectal and Anal Condition.* – 2013: 1772-82.
9. Sailer M., Debus E.S., Fuchs K.-H. et al. Functional Results in Patients with Coloanal Pouch after Low Anterior Resection of the Rectum. *Coloproctology.* – 2000; 22 (1): 29-34.
10. Ullah S., Tayyab M., Arsalani-Zadeh R. et al. Injectable Anal Bulking Agent for the Management of Faecal Incontinence. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan.* – 2011; 21 (4): 227-9.
11. Watson N.F.S., Koshy A., Sagar P.M. Anal bulking agents for faecal incontinence. *Colorectal Disease.* 2012; 3 (14): 29-33.

ЭМФИЗЕМА СРЕДОСТЕНИЯ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ КОЛОНОСКОПИИ (клиническое наблюдение)

Семионкин Е.И., Трушин С.Н., Подъяблонский А.В.

ФГБОУ ВО «Рязанский медицинский государственный университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России, г. Рязань
(ректор – д.м.н., профессор Р.Е.Калинин)

В статье проанализированы данные литературы по эмфиземе средостения как редкого осложнения эндоскопической колоноскопии. Приведены два клинических наблюдения, подтвержденных рентгеновским исследованием, эмфиземы средостения, вследствие перфорации стенки сигмовидной кишки и дивертикула сигмовидной кишки при плановой эндоскопической колоноскопии. Больные экстренно оперированы с благоприятным исходом. Выполнены лапаротомии с резекцией кишки и наложением первичного аппаратного анастомоза. Эмфизема средостения разрешилась самостоятельно, в среднем, в течение 7 суток.

[Ключевые слова: эндоскопическая колоноскопия, перфорация толстой кишки, эмфизема средостения]

MEDIASTINAL EMPHYSEMA AS A COMPLICATION OF COLONOSCOPY

Semionkin E.I., Troushin S.N., Podyablonskiy A.V.
Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Cases of mediastinal emphysema (pneumomediastinum), as a complication of endoscopic colonoscopy perforation of the colon, according to the publications and given its own experience in the treatment of this rare complication were analyzed.

There are few publications on the perforation of the colon during colonoscopy, with the development of pneumomediastinum, pneumoretroperitoneuma, pneumothorax in a scientific literature. Air supply into the retroperitoneal space and the mediastinum from perforation of the intestine through the place connected with the lifting him through the natural anatomical connection.

Some authors provide proven X-ray of the chest clinical cases pneumomediastinum and subcutaneous emphysema in a patient suspected of having ulcerative colitis after outpatient colonoscopy with biopsies, as well as pneumomediastinum with emphysema of soft tissues of the neck after endoscopic polypectomy. The diagnosis was established clinically (dyspnea, subcutaneous emphysema of the neck), but also the data of X-ray studies. The most life-threatening complication of colonoscopy a combination of pneumothorax, pneumomediastinum, and pneumoperitoneum retroperitoneuma that requires immediate diagnosis and surgical intervention. In these cases, it may be a tension pneumothorax, in which is shown an emergency thoracostomy. During the stress pneumomediastinum an adequate drainage of the mediastinum and (if indicated) pleural cavities is performed. Clinical terms of self-resolution of mediastinal emphysema account for an average of 6.2 days in the majority of patients.

During colonoscopy balloon dilation of strictures of the colon may also be complications: subcutaneous emphysema and bilateral pneumothorax. In our practice, there were two clinical cases of mediastinal emphysema at colonoscopy due to perforation of the sigmoid colon in one case, and perforation of the sigmoid colon diverticulum in another. The patients were operated on with a favorable outcome, laparotomy and bowel resection with anastomosis device SEEA-29 were performed.

The perforation of the gut during endoscopy requires emergency surgery. Mediastinal emphysema may be as a complication of colonoscopy and is associated with the air intake from the intestine through the perforation into the retroperitoneal space, and then in the mediastinum. During unstressed pneumomediastinum resorption occurs independent of emphysema in the next day after a bowel injury.

[Keywords: endoscopic colonoscopy, perforation of the colon, mediastinal emphysema]

**Адрес для переписки: Семионкин Евгений Иванович, Рязанская областная клиническая больница,
ул. Интернациональная, 3А, Рязань, 390039, тел.: 8 (953) 739-25-02, e-mail: semionkin @ list.ru**

ЦЕЛЬ

Проанализировать случаи эмфиземы средостения (пневмомедиастинума) как осложнения эндоскопической колоноскопии при перфорации толстой кишки по данным публикаций и привести собственный опыт лечения этого редкого осложнения колоноскопии.

За последние 10 лет в России отмечается неуклонный рост онкологических заболеваний [2,3], в связи с чем возрастает количество выполняемых колоноскопий.

Публикации по перфорации толстой кишки при колоноскопии с развитием пневмомедиастинума, пневморетроперитонеума, пневмоторакса в научной литературе немногочисленны. Поступление воздуха в ретроперитонеальное пространство и средостение из кишки через место перфорации связано с подниманием его через естественные анатомические связи [4,8,12].

Loughlin M.T., Duncan T.J. описывают подтвержденный рентгенографией органов грудной полости клинический случай пневмомедиастинума и подкожной эмфиземы у больной 58 лет с подозрением

на язвенный колит после амбулаторной колоноскопии с взятием биопсии [9]. Perrone L. et al. наблюдали пневмомедиастинум с эмфиземой мягких тканей шеи после эндоскопической полипэктомии. Диагноз был установлен не только клинически – одышка, подкожная эмфизема шеи, но и данными компьютерной томографии [11]. Наиболее опасное для жизни осложнение колоноскопии – сочетание пневмоторакса, пневмомедиастинума, ретропневмоперитонеума и пневмоперитонеума, что требует немедленной диагностики и хирургического вмешательства [6,7,10,12]. В этих случаях может быть напряженный пневмоторакс, при котором показано экстренное дренирование плевральной полости [12]. При напряженном пневмомедиастинуме выполняется адекватное дренирование средостения и (по показаниям) плевральных полостей. Клинические сроки самостоятельного разрешения эмфиземы средостения составляют, в среднем, 6,2 суток у большинства больных [1].

Осложнения могут быть и при колоноскопической баллонной дилатации, о чем сообщают Chan Y.C. et al. Авторы наблюдали у пациентки 77 лет после колоноскопической баллонной дилатации стриктуры ободочной кишки подкожную эмфизему и двусторонний пневмоторакс, что потребовало срочной интубации трахеи [5].

В отечественной литературе нами не найдено описания пневмомедиастинума, как осложнения колоноскопии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Мы наблюдали двух пациентов с пневмомедиастинумом как осложнение перфорации сигмовидной кишки при колоноскопии. В одном случае это была перфорация дивертикула сигмовидной кишки, во



Рисунок 1. Обзорная рентгенограмма органов брюшной и грудной полостей. Воздух в средостении, подкожной клетчатке грудной стенки

втором случае – перфорация стенки сигмовидной кишки.

Пациентка З., 56 лет, ист. болезни № 19700, поступила в клинику 13.09.2013 г. с жалобами на отек шеи, лица, ключичных областей через 1,5 часа после колоноскопии. Через час после манипуляции больная стала отмечать отек шеи и лица. Проведен обзорный снимок органов грудной и брюшной полости (Рис. 1,2).

Клинический диагноз: дивертикулярная болезнь толстой кишки, перфорация дивертикула при колоноскопии, эмфизема средостения, подкожная эмфизема шеи и лица. Экстренно проведена лапаротомия, левосторонняя гемиколэктомия с трансверзосигманастомозом аппаратом СЕЕА-29. На операции выявлено наличие газа в забрюшинном пространстве и в брыжейке кишки. В средней трети сигмовидной кишки имелся дивертикул с перфорацией. Гистологическое заключение № 29969/74 от 19.09.2013: флегмонозный язвенный дивертикулит с перфорацией в брыжейку кишки.

Пациентка Ф., 77 лет, ист. болезни №19912 поступила в клинику 16.09.2013 г. через час после амбулаторной колоноскопии с жалобами на отек шеи, лица, ключичных областей. После колоноскопии больная обнаружила отек шеи, лица. Выполнена обзорная рентгенография органов грудной клетки (Рис. 3,4).

Клинический диагноз: перфорация брыжеечного края кишки, эмфизема средостения, подкожная эмфизема шеи, лица. Экстренно проведена лапаротомия, дистальная резекция сигмовидной кишки с анастомозом аппаратом СЕЕА-29. На операции выявлена гематома стенки сигмовидной кишки диаметром 2 см, здесь же – перфорация кишки, газ в забрюшинном пространстве. Гистологическое заключение №30164/78 от 25.09.2013 перфورا-

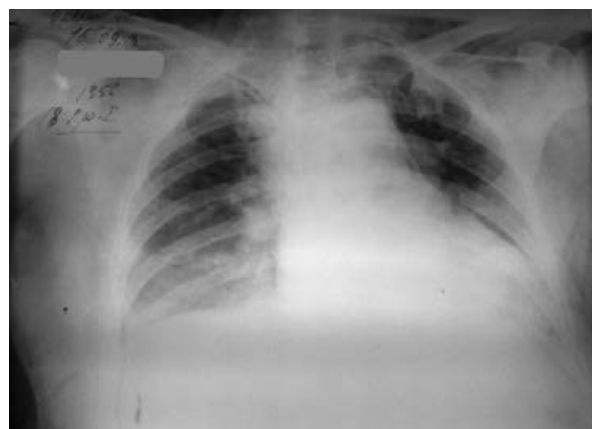


Рисунок 2. Обзорная рентгенограмма на следующий день после перфорации. Воздух в средостении, подкожной клетчатке грудной стенки

ционное отверстие диаметром 1 см, дном которого является брыжейка кишки, морфологические признаки перфорации кишки.

Послеоперационный период у больных протекал без осложнений. Эмфизема средостения разрешилась самостоятельно у первой больной на 6 сутки, у второй – на 8 сутки. Выписаны в удовлетворительном состоянии на 14 сутки после операции.

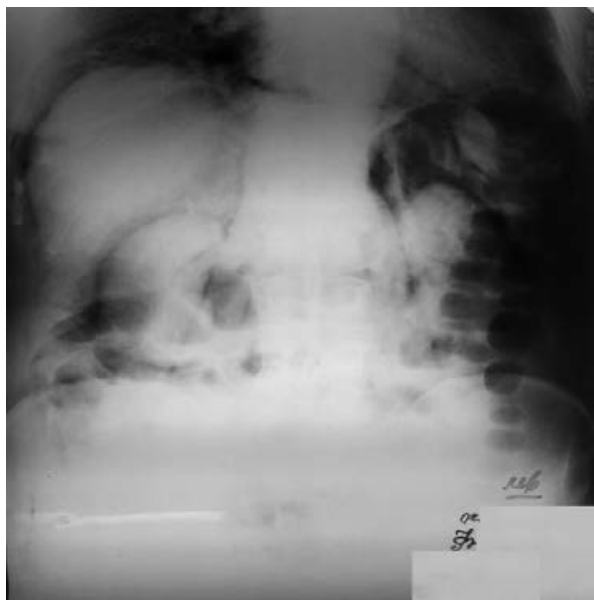


Рисунок 3. Обзорный снимок органов брюшной полости. Воздух в забрюшинном пространстве (ретропневмоперитонеум)



Рисунок 4. Обзорный снимок органов брюшной и грудной полостей. Воздух в правом поддиафрагмальном пространстве, слева в забрюшинном пространстве, в средостении, подкожной клетчатке грудной стенки

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перфорация кишки при эндоскопии требует экстренного хирургического вмешательства. Эмфизема средостения может быть осложнением колоноскопии при повреждении брыжеечного края или забрюшинной части толстой кишки и связана с поступлением воздуха из кишки через место перфорации по естественным анатомическим связям в забрюшинное пространство, а затем – в средостение. При не напряженном пневмомедиастинуме происходит самостоятельное рассасывание эмфиземы в ближайшие сутки после травмы кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов М.М., Шамба Х.Л., Данилян Ш.Н. Клиника, диагностика и лечение спонтанной эмфиземы средостения. Хирургия. – 2010. – №10. – с. 17-21.
2. Куликов Е.П., Рязанцев М.Л., Зубарева Т.П. и соавт. Динамика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в Рязанской области в 2004-2014 гг. Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П.Павлова. – 2015. – №4. – с. 109-115.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению 2014 году. – М.: МНИОИ им. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. – 2015. – 236 с.
4. Case Report. Tension Pneumothorax, Pneumoperitoneum, and Cervical Emphysema following a Diagnostik Colonoscopy. Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Emergency Medicine Volume. – 2013, Article ID 582287, 3 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/583287/>
5. Chan Y.C., Tsai Y.C., Fang S.Y. Subcutaneous emphysema, pneumothorax, pneumomediastinum and pneumoperitoneum during colonoscopic balloon dilation a case report. Kaohsiung J. Vtd. Sci. – 2010 Dec; 26 (12): 669-72. Doi: 10.1016/s 1607-551 x (10) 70102-9.
6. Cirt N., Lajarte-Thirouard A.S., Olivie D. et al. Subcutaneous emphysema, pneumomediastinum, pneumoperitoneum and retroperitoneum following a colonoscopy with mucosectomy. Gastroenterol. Clin. Biol. – 2006 May; 30 (5): 779-82. Frenc.
7. Kipple J.C. Bilateral tension pneumothoraces and subcutaneous emphysema following colonoscopic polypectomy a case report and of anesthesia considerations. AANA J. – 2010 Dec; 78 (6): 462-7.
8. Letter to the Editor. Subcutaneous emphysema, pneumomediastinum, pneumoretroperitoneum, and

pneumoperitoneum secondary to colonic perforation during colonoscopy. Korean J. Anesthesiol. – 2013. December 65 (6 Suppl): S 103-104 <http://dx.doi.org/10.4097/kjae.2013.65.65.S103>.

9. Loughlin M.T., Duncan T.J. Iatrogenic pneumomediastinum and subcutaneous emphysema as a complication of colonoscopy with cold forceps biopsy. Mil. Med. – 2012 Apr; 177 (4): 474-6.

10. Marwan K., Farmer K.C., Varley C. et al. Pneumothorax, pneumomediastinum, pneumoretroperitoneum and subcutaneous

emphysema following diagnostic colonoscopy. Ann R. Coll. Surg. Engl. – 2007 Jul; 89 (5): W 20-1.

11. Perrone L., Piacentini F., Minordi L.M. et al. Pneumomediastinum and abdominal pain which correlation. Raus. – 2005 Jan-Mar; 30 (1): 63-9.

12. Pourmand A., Shokoohi. Tension Pneumothorax, Pneumoperitoneum and Cervical Emphysema following a Diagnostic Colonoscopy. Case Rep. Emerg. Med. – 2013; 583287. Doi 10.1155/2013/583287. Epub 2013 May 30.

РОЛЬ ЦИТОРЕДУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ И ВНУТРИБРЮШНОЙ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ С ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ КАРЦИНОМАТОЗОМ

Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Сушков О.И., Пономаренко А.А.

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва
(директор – член-корр. РАН, профессор Ю.А. Шельгин)

ЦЕЛЬ. Оценить непосредственные результаты лечения и выживаемость пациентов, оперированных по поводу рака толстой кишки (РТК) с перитонеальным карциноматозом (ПК).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В анализ включено 56 больных, которым выполнены циторедуктивные операции и внутрибрюшная химиотерапия по поводу РТК с ПК. pT4-стадия первичной опухоли была диагностирована в 38/56 (67,5%), а метастазы в лимфатических узлы обнаружены в 39/56 (69%) макропрепаратах. Медиана перитонеального карциноматозного индекса (ПКИ) составила 3 (1;5).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Смертность и частота развития послеоперационных осложнений в 30-дневный период после операции составили 0% и 14%, соответственно. Медиана безрецидивной выживаемости (БВ) была 21 (11;н/д) месяц. При многофакторном анализе установлено, что уровень ПКИ ($p=0,0007$) и наличие внебрюшинных метастазов ($p=0,0097$) – независимые неблагоприятные прогностические факторы БВ. При эмпирическом анализе пограничное значение ПКИ, при котором выявились достоверные различия ($p=0,044$) во времени возникновения рецидива, оказался равен 8. Медиана БВ при уровне ПКИ менее 8 оказалась равна 24 (11;н/д) месяцам, а более 8-10 (7;17) месяцев.

ВЫВОДЫ. Циторедуктивные операции (ЦО) вместе с интраоперационной внутрибрюшной химиотерапией (ВБХТ) у больных РТК с ПК при низком уровне послеоперационных осложнений и нулевой летальности позволяют достичь увеличения БВ у пациентов с ПКИ менее 8 более, чем в 2 раза, по сравнению с пациентами, у которых ПКИ был выше этого значения.

[Ключевые слова: карциноматоз, рак толстой кишки, циторедуктивная операция, внутрибрюшная химиотерапия]

THE ROLE OF CYTOREDUCTIVE SURGERY (CRS) AND INTRAPERITONEAL INTRAOPERATIVE CHEMOTHERAPY (IIC) IN THE TREATMENT OF PERITONEAL CARCINOMATOSIS FROM COLORECTAL ORIGIN

Shelygin Y.A., Achkasov S.I., Sushkov O.I., Ponomarenko A.A.
State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

AIM. To assess early results and survival in patients with CRS and IIC strategy.

METHOD. 56 CRC with PC patients underwent CRS+IIC. pT4 stage occurred in 38 (67.5%) pts. N+ status was detected in 39 (69%) cases. In 44 (79%) pts. carcinomatosis was synchronous. PCI was ranged from 1 to 21 (Me=3).

RESULTS. Mortality and morbidity rate in postoperative 30 days was 0% and 14%, respectively. The median disease-free survival (DFS) was 21 months. Multivariate analysis revealed that PCI ($p=0,0007$) and the presence of extraperitoneal metastases ($p=0,0097$) were independent negative predictors of DFS. The empirical analysis showed that level of PCI more than 8 was the predictor of negative prognosis ($p=0,044$).

CONCLUSION. It has been shown that poor prognosis factors were PCI more than 8, and the presence of distant extraperitoneal metastases of CRC.

[Key words: carcinomatosis, colorectal cancer, cytoreductive surgery, intraperitoneal chemotherapy]

**Адрес для переписки: Сушков О.И., ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России,
ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423, e-mail: info@gnck.ru**

ВВЕДЕНИЕ

Перитонеальный карциноматоз (ПК) – одна из форм метастазирования рака толстой кишки (РТК), связанная с имплантацией свободных опухолевых клеток на поверхность брюшины [9]. Известно, что частота выявления синхронного карциноматоза брюшины у больных раком толстой кишки, по

данным разных авторов, колеблется от 4,8 до 15% [7,9]. Еще в 90-е годы ПК расценивался как терминальная стадия заболевания с плохим прогнозом, и больным назначалась паллиативная системная полихимиотерапия, что считалось единственно приемлемым видом лечения, а продолжительность жизни такого рода пациентов ограничивалась несколькими месяцами, в зависимости от степени

распространенности опухолевого процесса [6,8,11]. В настоящее время потенциально радикальный комбинированный подход, предложенный Sugarbaker P.H., и заключающийся в проведении циторедуктивной операции и внутрибрюшной химиотерапии, считается «золотым стандартом» в лечении больных РТК с ПК [5]. Данная методика успешно применяется, в том числе, и в нашей стране [1].

В этой связи оценка отдаленных результатов комбинированного лечения ПК, и, прежде всего, показателей выживаемости приобретает чрезвычайно важное значение. По данным Glehen O., средняя общая продолжительность жизни в многоцентровом исследовании, в которое было включено 506 больных, оперированных и перенесших интраоперационную внутрибрюшную химиотерапию (ВБХТ), по поводу РТК с ПК была равна 19,2 мес. [3]. В другом исследовании были изучены показатели трех- и пятилетней выживаемости у 70 больных, перенесших циторедуктивные операции (ЦО) с полным объемом циторедукции и ВБХТ, составив 44% и 32%, соответственно [4].

В данной статье представлен опыт лечения больных РТК с ПК в одном лечебном учреждении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С ноября 2012 по март 2016 года в ГНЦК в проспективное обсервационное исследование включен 71 больной колоректальным раком (КРР), оперированный по поводу перитонеального карциноматоза (ПК). У 15/71 (21%) больных вследствие интра- или экстраабдоминальной распространенности опухолевого процесса оперативные вмешательства носили симптоматический характер или были ограничены эксплоративной лапаротомией. Эти пациенты были исключены из дальнейшего анализа результатов лечения.

В анализ включено 56 больных, которым выполнены циторедуктивные операции и внутрибрюшная интраоперационная химиотерапия по поводу перитонеального карциноматоза.

Средний возраст оперированных больных составил $64,4 \pm 10,3$ лет. Среди 56 оперированных пациентов преобладали женщины – 34/56 (61%) (Табл. 1).

У подавляющего числа больных первичная опухоль локализовалась в ободочной кишке, примерно с равной частотой в левых и правых ее отделах – 28/56 (50%) и 21/56 (37%), соответственно. Лишь 7/56 (13%) пациентов оперированы по поводу карциноматоза при раке прямой кишки.

Большинство пациентов были оперированы по поводу синхронного карциноматоза – 44/56 (79%)

больных. Метахронный карциноматоз послужил поводом к операции у 12/56 (21%) пациентов.

Анализ гистологической формы роста первичной опухоли, показал, что у большинства пациентов с карциноматозом злокачественное новообразование имело строение аденокарциномы разной степени дифференцировки – 38/56 (68%), реже выявлялась слизистая аденокарцинома – 16/56 (28%) и перстневидно-клеточный рак – в 2/56 (4%) случаях.

У больных с аденокарциномой умеренная степень дифференцировки определена в 25/56 случаях, низкая степень отмечена у 6/56 пациентов. У оставшихся 7/56 пациентов, оперированных в других клиниках, сведения о степени дифференцировки аденокарциномы отсутствовали.

По данным гистологического исследования также удалось установить, что в большинстве наблюдений первичная опухоль либо прорастала все слои кишечной стенки и выходила на поверхность органа – 26/56 (46%), либо врастала в окружающие структуры и ткани, что было отмечено у 12/56 (21,5%) пациентов. В 12/56 (21,5%) наблюдениях, по данным протоколов морфологических исследований, прорастание серозной оболочки опухолью не зарегистрировано. В 6/56 наблюдениях «критерий Т» не был установлен из-за отсутствия данных.

Наличие метастазов рака в регионарные лимфатические узлы зарегистрировано у 39/56 (69%) оперированных пациентов. Метастазы в исследованных лимфатических узлах не были выявлены в 10/56 (18%) наблюдениях. В 7/56 (13%) случаях данные о поражении лимфоузлов отсутствовали.

Изучение уровня онкомаркеров, показало, что медиана уровня раковоэмбрионального антигена (РЭА) оказалась равна 8,8 (1,9;30,4) нг/мл с интервалом значений от 0,5 до 197 нг/мл, а СА 19-9-12,6 (3,6;29,0) Ед/мл со значениями в пределах от 0 до 202 Ед/мл.

Потенциально резектабельные метастазы в печень и легкие имелись у 11/56 (20%) пациентов.

Степень выраженности карциноматоза оценивалась при помощи перитонеального карциноматозного индекса (ПКИ). Значение индекса у оперированных больных колебалось от 1 до 21. А медиана этого показателя составила 3. Чуть больше половины больных 30/56 (54%) имели ПКИ в интервале от 3 до 10.

Для оценки степени распространенности карциноматоза у всех оперированных больных также определялось число пораженных областей, в которых выявлялись карциноматозные узлы. В настоящее время для оценки распространенности карциноматоза широко используется количествен-

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Признак	N=56
Средний возраст $\pm \sigma$, лет (min-max)	64,4 \pm 10,3 (36-84)
Пол	
Женский	34 (61%)
Мужской	22 (39%)
Локализация первичной опухоли	
Правые отделы	21 (37%)
Левые отделы	28 (50%)
Прямая кишка	7 (13%)
Синхронность карциноматоза	
Синхронный	44 (79%)
Метахронный	12 (21%)
Гистологическая форма	
Аденокарцинома	38 (68%)
умереннодифференцированная	25 (44%)
низкодифференцированная	6 (11%)
нет данных	7 (13%)
Слизистая аденокарцинома	16 (28%)
Перстневидноклеточный рак	2 (4%)
Критерий T	
T3	12 (21,5%)
T4a	26 (46%)
T4b	12 (21,5%)
Tx	6 (11%)
Критерий N	
N0	10 (18%)
N+	39 (69%)
Nx	7 (13%)
Уровень онкомаркеров	
РЭА, медиана (квартили) нг/мл (min-max)	8,8 (1,9;30,4) (0,5-197)
СА-19-9, медиана (квартили) Ед/мл (min-max)	12,6 (3,6;29,0) (0-202)
Отдаленные гематогенные метастазы	
Нет	45 (80%)
Есть	11 (20%)
Легкие	2 (4%)
Печень	8 (14%)
Печень и легкие	1 (2%)
ПКИ медиана (квартили) (min-max)	3 (1;5) (1-21)
<3	22 (39%)
3-10	30 (54%)
>10	4 (7%)
Число пораженных областей, медиана (квартили) (min-max)	2 (1;3) (1-12)

ная система, при которой ПКИ брюшной полости определяется как суммарный ПКИ ее 9 областей и ПКИ 4 регионов тощей и подвздошной кишки. Медиана этого показателя оказалась равна 2 (1;3). Максимально было поражено 12 из 13 существующих регионов.

Таким образом, в анализируемой группе большинство больных были оперированы по поводу рака ободочной кишки с синхронным ПК. Первичная опухоль в большинстве наблюдений имела строе-ние аденокарциномы и прорастала все слои кишечной стенки, а в лимфатических узлах выявлялись метастазы рака. Распространенность ПК не была большой: у 75% больных оказалось поражено не более 3 из 13 возможных областей брюшной полости, а ПКИ не превышал 5.

Количественные данные описывались согласно параметрическому или непараметрическому распределению. Выживаемость оценивалась по методу Каплан-Майер. При сравнении групп по выживаемости использовался log-rank тест. Соx F-test использовался, если в первом временном интервале отсутствовали незавершенные наблюдения. Применялся однофакторный и многофакторный пропорциональный Соx регрессионный анализ прогностических факторов выживаемости. Для подсчета и сравнения данных, приведенными выше тестами, применялась программа STATISTICA 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объем циторедуктивных операций был различным и зависел от распространенности карциноматозного поражения, варьировал от удаления единичных карциноматозных узлов до комбинированных мультивисцеральных резекций с обширной площадью перитонэктомии.

У 3/56 (5,3%) пациентов объем циторедукции не был полным. После выполнения циторедуктивного этапа операции в брюшной полости оставались визуально определяемые очаги опухолевой ткани размерами до 2,5 мм, что, в соответствии со шкалой Sugarbaker [Jacquet P., Sugarbaker P.H. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. Cancer Treat. Res. 1996; 82: 359-374], было расценено, как СС-1-объем циторедукции. У остальных пациентов в ходе циторедуктивной операции удалось добиться полного объема циторедукции (СС-0) – все визуально определяемые опухолевые очаги были удалены. После завершения циторедуктивного этапа операции проводилась интраоперационная внутрибрюшная химиотерапия. В брюшную полость по дренажам вводился нагретый до 41 °С раствор митомидина в дозировке 20 мг/м². Препарат был разведен в 1,5% растворе глюкозы, объем которого рассчитывается, исходя из дозы 700 мл/м² поверхности тела. Экспозиция составляла 2 часа.

Средняя продолжительность операций $\pm \sigma$ соста-

вила 247 ± 72 мин. с интервалом значений от 110 до 450 мин. Уровень интраоперационной кровопотери колебался от 50 до 850 мл, при этом медиана оказалась равна 156 (100;200) мл.

Сроки послеоперационного пребывания пациентов в стационаре колебались от 5 до 60 дней. Три четверти больных выписывались в течение 13 дней после операции. Медиана послеоперационного койко-дня была 12 (9;13) дней.

Больные прослежены в сроки от 3 до 55 месяцев после операции и медиана прослеженности составила 20 (12;30) месяцев.

Частота развития послеоперационных осложнений после выполнения циторедуктивных операций и проведения интраоперационной ВБХТ составила 14%. У 8/56 больных развилось 11 осложнений, 2 из которых потребовали выполнения релапаротомии, экссудативный плеврит был разрешен при помощи установки плеврального дренажа, а скопление жидкости в брюшной полости было ликвидировано путем дренирования под контролем УЗИ. В остальных наблюдениях развившиеся осложнения были купированы консервативными мероприятиями. Летальности в 30-дневный период после операции не было.

Все больные после операции проходили системную химиотерапию в различных режимах.

Анализ отдаленных результатов показал, что медиана общей и безрецидивной выживаемости была равна 38 и 21 мес., соответственно, а 1-, 2- и 3-летняя безрецидивная выживаемость после ЦО и ВБХТ зарегистрирована у 65%, 44%, 36% оперированных пациентов, соответственно (Рис. 1).

При однофакторном анализе оценивалось влияние отдельных факторов (ПКИ, наличие внебрюшинных метастазов, возраст, пол больного, локализации первичной опухоли, синхронность ПК, критерии T и N, онкомаркеры, гистологическая структура опухоли) на показатели общей и безре-

цидивной выживаемости (БВ). Проведенный анализ определил достоверно значимое влияние ПКИ (ОШ=1,1; ДИ 95%:1,0-1,19; $p=0,003$) и наличие внебрюшинных метастазов КРР (ОШ=2,4; ДИ 95%: 1,0-6,0; $p=0,046$) на сроки безрецидивной выживаемости (Табл. 2).

При многофакторном анализе выявлено, что уровень ПКИ ($p=0,0007$) и наличие внебрюшинных метастазов ($p=0,0097$) являются независимыми негативными прогностическими факторами безрецидивной выживаемости.

При эмпирическом анализе пограничное значение ПКИ, при котором выявились достоверные различия ($p=0,043$) во времени возникновения рецидива, оказался равен 8. Стоит подчеркнуть, что показатели безрецидивной выживаемости при меньших значениях перитонеального карциноматозного индекса были в 2 раза выше, чем при значениях этого показателя более 8. Так, медиана БВ при уровне ПКИ менее 8 оказалась равна 24 (11;н/д) месяцам, а более 8-10 (7;17) месяцам (Рис. 2).

Наличие внебрюшинных гематогенных метастазов также статистически достоверно влияло на показатели безрецидивной выживаемости.

Так, медиана БВ у больных без внебрюшинных метастазов была больше и составила 24 месяца, в то время как медиана БВ у больных с метастазами в печень и/или легкие была лишь 11 месяцев (Рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Перед обсуждением результатов исследования хотелось бы остановиться на некоторых особенностях анализируемой группы больных. Прежде всего, анализ проведен в изолированной группе больных РТК с карциноматозом. В то время как зачастую, особенно в англоязычной литературе, приводятся результаты лечения ПК в смешанных группах больных с опухолевыми заболеваниями разных локализаций, гистологической структуры и, соответственно, прогноза (рак желудка, яичников, псевдомиксома брюшины и др.). При таком подходе затруднительно представить реальные возможности современной медицины в лечении каждого из видов ПК в отдельности и РТК с ПК в частности.

В анализируемой группе уровень ПКИ не был выше 5 у трех четвертей оперированных пациентов, а медиана этого показателя была равна трем, что, в целом, свидетельствует об относительно небольшой распространенности карциноматоза. По-нашему мнению, именно в такой группе пациентов с отсутствием тотального поражения париетальной и висцеральной брюшины примененный

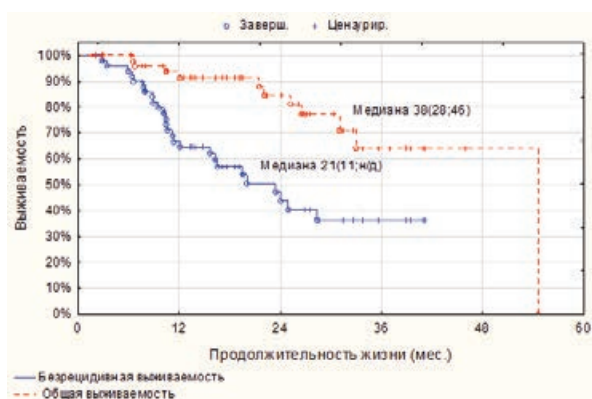


Рисунок 1. Общая и безрецидивная выживаемость больных, оперированных по поводу карциноматоза

Таблица 2. Результаты однофакторного анализа влияния различных факторов на показатели выживаемости

Фактор	Отношение шансов ДИ 95%	Безрецидивная выживаемость (p)	Общая выживаемость (p)
Возраст	0,9 (0,9-1,02)	0,64	0,12
Пол	1,9 (0,84-4,3)	0,12	0,97
Локализация первичной опухоли	1,4 (0,8-2,25)	0,21	0,13
Синхронность ПК	1,2 (0,5-3,1)	0,82	0,3
Критерий Т	0,8 (0,5-1,3)	0,47	0,3
Критерий N	1,0 (0,8-1,2)	0,89	0,7
ПКИ	1,1 (1,0-1,19)	0,003	0,3
Внебрюшинные метастазы КРР	2,4 (1,0-6,0)	0,046	0,085
РЭА	1,0 (1,0-1,03)	0,2	0,96
СА 19-9	1,0 (0,9-1,01)	0,29	0,087
Гистологическое строение опухоли	1,3 (0,7-2,4)	0,38	0,47

подход позволил достичь приемлемых непосредственных и отдаленных результатов.

Так, выполнение СС-0 объема циторедукции в ходе операции с последующей интраоперационной химиотерапией не сопровождалось значительным повышением уровня послеоперационных осложнений, которые были отмечены лишь у 14% оперированных больных, и увеличением послеоперационного койко-дня, медиана которого составила 12. Увеличение сроков госпитализации максимально до 60 дней было связано с осложнениями, развившимися после выполнения комбинированных оперативных вмешательств, необходимость которых была обусловлена обширным опухолевым поражением нескольких органов брюшной полости.

Было показано, что объем карциноматозного поражения является важнейшим прогностическим параметром в отношении БВ. Сроки безрецидивной выживаемости оказались более, чем в 2 раза выше у оперированных пациентов при значениях ПКИ менее 8, в сравнении с больными, имеющими большие значения индекса. Возможно дальнейшая

отработка методики, накопление личного опыта выполнения ЦО приведут к повышению порогового значения ПКИ. Так, в исследовании Gomesda Silva R.G. (2006) из клиники с большим опытом «циторедуктивной хирургии», в том числе, при ПК, накопленным при злокачественных заболеваниях других локализаций, пороговым значением ПКИ при котором существенно различались показатели общей выживаемости оказалось 20. При значениях менее 20 медиана выживаемости была равна 41, а более 20 – 16 месяцам (p=0,004) [4].

Другим фактором, который в проведенном нами исследовании также оказал значимое влияние на показатели безрецидивной выживаемости, было наличие отдаленных внебрюшинных метастазов. У больных, оперированных по поводу ПК и перенесших резекции печени, наряду с выполнением ЦО и ВБХТ, сроки безрецидивной выживаемости были в 2 раза ниже, чем у больных без метастазов. Таким образом, только два фактора (ПКИ и наличие внебрюшинных метастазов) оказали статистически значимое влияние на показатели выжива-

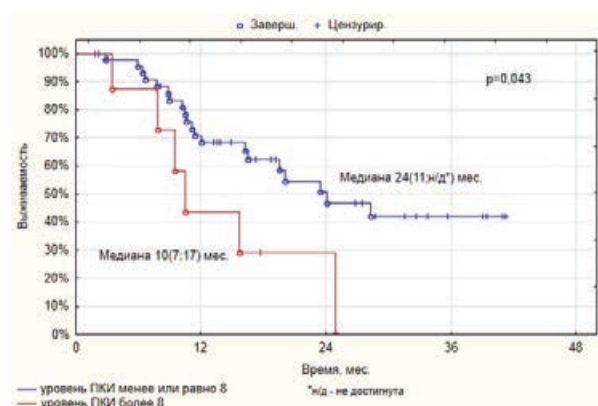


Рисунок 2. Безрецидивная выживаемость больных, оперированных по поводу карциноматоза, в зависимости от уровня ПКИ

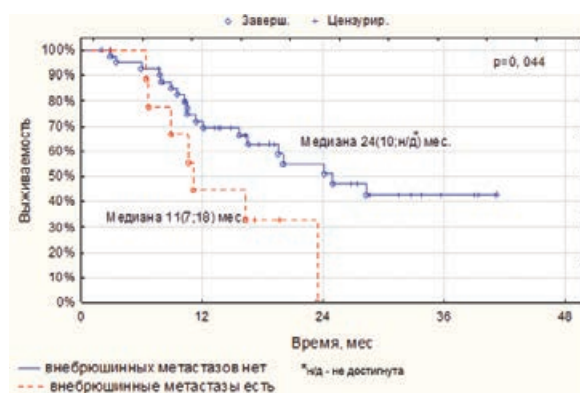


Рисунок 3. Безрецидивная выживаемость больных, оперированных по поводу карциноматоза, в зависимости от наличия внебрюшинных метастазов

емости. При увеличении количества наблюдений можно ожидать появления статистической значимости в различиях показателей выживаемости при анализе других факторов. Так, в многоцентровом исследовании Elias D. (2010), где проанализирован опыт лечения 523 больных РТК с ПК, помимо ПКИ на показатели выживаемости оказывало влияние состояние регионарных лимфатических узлов [2]. Другим фактором, определяющим прогноз у пациентов с ПК колоректальной природы, может быть гистологическая структура опухоли [10].

У 15 (21%) больных наличие карциноматозного поражения брюшины и экстраабдоминальных метастазов стало причиной отказа от выполнения циторедуктивной операции и интраперитонеальной химиотерапии. Причем окончательное решение о целесообразности выполнения ЦО и ВБХТ было принято после интраоперационной ревизии. Именно такой подход, заключающийся в обязательном выполнении эксплоративной лапаротомии, как конечной и самой информативной диагностической процедуры во всех тех случаях, когда на дооперационном этапе достоверно не установлена степень интраабдоминального опухолевого поражения, мы считаем наиболее оправданным. Стоит отметить, что ни в одном из 15 наблюдений выполнение диагностической по своей сути лапаротомии не привело к летальному исходу или развитию осложнений, потребовавших повторного вмешательства, что подтверждает правильный выбор тактики лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выполнение циторедуктивных операций с ВБХТ у больных РТК с перитонеальным карциноматозом, особенно с небольшим ПКИ, мы считаем оправданным. О целесообразности такого подхода свидетельствует медиана безрецидивной выживаемости в 24 месяца у той категории больных, где ранее, в лучшем случае, после выполнения паллиативной операции проводилась лишь химиотерапия и показатели выживаемости редко достигали 12 месяцев. Накопление личного опыта выполнения циторедуктивных операций будет способствовать повышению удельного веса пациентов с большей распространенностью ПК. Ожидается, что дальнейший набор материала позволит выявить другие значимые факторы выживаемости, что будет способствовать адекватному отбору больных на ЦО, особенно при необходимости выполнения мультивисцеральных обширных резекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев А.М. Циторедуктивные операции и гипертермическая внутрибрюшинная химиотерапия в комплексном лечении распространенных форм интраабдоминального рака. Дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2004. – 312 с.
2. Elias D., Gilly F., Boutitie F. et al. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study. *J. Clin. Oncol.* – 2010; 28 (1): 63-68.
3. Glehen O., Kwiakowski F., Sugarbaker P.H. et al. Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. A multi-institutional study of 506 patients. *J. Clin. Oncol.* – 2004; 22: 3284-3292.
4. Gomes da Silva R.G., Sugarbaker P.H. Analysis of prognostic factors in seventy patients having a complete cytoreduction plus perioperative intraperitoneal chemotherapy for carcinomatosis from colorectal cancer. *J. Am. Coll. Surg.* – 2006; 203: 878-886.
5. Jacquet P., Averbach A.M., Stephens A.D. et al. Cancer recurrence following laparoscopic colectomy. Report of two patients treated with heated intraperitoneal chemotherapy. *Dis. Colon Rectum.* – 1995; 38: 1110-4.
6. Jacquet P., Sugarbaker P.H. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat. Res.* – 1996; 82: 359-374.
7. Jayne D.G., Fook S., Loi C. et al. Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Br. J. Surg.* – 2002; 89: 1545-50.
8. Lemmens V.E., Klaver Y.L., Verwaal V.J. Predictors and survival of synchronous peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: a population-based study. *Int. J. Cancer.* – 2011; 128, 2717-2725.
9. Losa F., Barrios P., Salazar R. et al. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for treatment of peritoneal carcinomatosis from colorectal origin. *Clin. Transl. Onco.* – 2014, 16 (2): 128-140.
10. Pelz J.O., Chua T.C., Esquivel J. et al. Evaluation of best supportive care and systemic chemotherapy as treatment stratified according to the retrospective peritoneal surface disease severity score (PSDSS) for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *BMC Cancer.* – 2010; 10: 689-701.
11. Sadeghi B., Arvieux C., Glehen O. et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer.* – 2000; 88: 358-63.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИАРЕИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С CLOSTRIDIUM DIFFICILE, У КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ (обзор литературы)

Сафин А.Л., Ачкасов С.И., Сухина М.А., Сушков О.И.

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва
(директор – член-корр. РАН, профессор Ю.А.Шельгин)

[Ключевые слова: клостридиальный колит, псевдомембранозный колит, антибиотико-ассоциированная диарея]

RISK FACTORS FOR DIARRHEA ASSOCIATED WITH CLOSTRIDIUM DIFFICILE, IN COLOPROCTOLOGICAL PATIENTS (review)

Safin A.L., Achkasov S.I., Sukhina M.A., Sushkov O.I.
State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

[Key words: clostridium difficile infection, pseudomembranous colitis, antibiotic-associated diarrhea]

*Адрес для переписки: Сафин А.Л., ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России,
ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423, e-mail: info@gnck.ru*

АКТУАЛЬНОСТЬ

Clostridium difficile – ассоциированная инфекция (*Clostridium difficile* infection – CDI) является основной причиной нозокомиальной диареи. Нередко подобное клиническое проявление связывают с развитием псевдомембранозного колита (ПК), следствием которого может быть формирование токсического мегаколон, перфорации кишечника, сепсиса. Возникновение подобных осложнений обуславливает высокую летальность при данной нозологии, что имеет огромное народно-хозяйственное значение.

В последнее десятилетие в индустриально-развитых странах отмечается рост заболеваемости CDI. В исследовании Alicino С., проведенном с 2010 по 2014 гг. в университете Генуи, показано, что заболеваемость CDI значительно выросла с 0,54 до 30,4 случаев на 100000 взрослого населения ($p < 0.001$) [7]. Та же тенденция прослеживается в сообщении исследователей из Канады, которые проанализировали данные за 12-летний период (с 1991 по 2003 год), отметили увеличение заболеваемости клостридиальной инфекцией с 35,6 до 156,3 больных на 100000 взрослого населения [35]. Впервые культура *Clostridium difficile* была выделена в 1935 году Hall I.C. и O'Toole E. из фекалий здоровых новорожденных. Лишь в 1970 году Bartlett J.

связал наличие этого возбудителя с колитом, развившимся после применения клиндамицина [11]. Изначально микроорганизм был назван *Vacillus difficilis* из-за морфологии бактерии и трудности при его культивировании [10].

Clostridium difficile – грампозитивная спорообразующая палочка. По типу дыхания она относится к облигатным анаэробным бактериям. Патогенность *Clostridium difficile* обычно связывают с продукцией токсинов А, В и бинарного токسينа.

Весьма интересны и заставляют задуматься о проблеме CDI сведения о распространенности *Clostridium difficile* среди населения. Так, Surawicz С.М. в 2013 году показала, что носителями микроорганизма являлись до 15% здоровых взрослых, 84% новорожденных, 57% пожилых людей в домах престарелых [43].

Неуклонный рост носителей *Clostridium difficile* во всем мире делает особенно актуальным изучение проблемы CDI применительно к больным колопроктологического профиля, так как у них отмечается широкий спектр факторов риска развития клостридиальной инфекции [9].

Патогенез развития CDI.

Аутохтонная микробиота кишечника обеспечивает колонизационную резистентность макроорганиз-

ма. Ее нарушение приводит к дисбиозу, который характеризуется изменением ее качественного и количественного составов. Способность аутохтонной микробиоты сдерживать рост патогенных бактерий обусловлена конкурентной борьбой за место обитания и питательные вещества в кишечнике, а также синтезом специфических веществ, ингибирующих рост бактериальных популяций [30].

Заселение кишечника токсигенными штаммами *Clostridium difficile*, их пролиферация приводит к развитию CDI. Морфологические изменения в стенке кишки, обусловленные бактерией, характеризуются поверхностным некрозом слизистой оболочки толстой кишки с образованием «псевдомембран» – эксудативных бляшек. При отсутствии эффективной специфической антибактериальной терапии, направленной против *Clostridium difficile*, инфекция способна прогрессировать и вызывать обширные воспалительные изменения в стенке кишки [17].

Клостридиальный колит развивается при попадании токсигенных штаммов *Clostridium difficile* в организм из окружающей среды. Однако клиническая картина заболевания разворачивается не всегда. Причиной тому являются не только защитные свойства нормальной микробиоты кишечника, но и реализация антитело-опосредованного ответа. При нарушении баланса микроорганизмов и повреждении слизистой оболочки толстой кишки *Clostridium difficile* колонизируют кишечник, образуют вегетативные формы, секретирующие токсины. Их синтез кодируется соответствующими генами, что лежит в основе молекулярно-биологических методов диагностики *Clostridium difficile* [12]. Токсин А действует на кишечный эпителий, вызывая выраженную секрецию жидкости, воспаление и некроз слизистой оболочки. Механизм действия токсина В обусловлен мощным цитотоксическим действием, вызывающим гибель клеток кишечного эпителия [26].

С 2003 года в Северной Америке и Европе отмечается неуклонный рост заболеваемости CDI, который связывают с появлением нового высоко-вирулентного штамма *Clostridium difficile* – ПЦР-риботипа 027 BI/NAP1/027, характеризующегося усиленной продукцией А, В и бинарного токсинов. Его появление связано с мутацией, характеризующейся сдвигом рамки в негативном регуляторе гена, кодирующего выработку токсина. При этом происходит усиленная продукция токсинов, что клинически проявляется развитием тяжелой диареи [13]. Риботип 027 BI/NAP1/027 содержит дополнительный фактор вирулентности – способность к синтезу бинарного токсина, который образует на поверхности колоноцита комплекс, состо-

ящий из ADP-рибозил-трансферазы и рецептора, который проникает в клетку путем рецептор-опосредованного эндоцитоза и эндосомального обмена. Оказавшись внутри цитоплазмы, этот комплекс нарушает нормальные клеточные функции посредством ADP-рибозилирования глобулярного актина, что вызывает дезорганизацию цитоскелета и приводит к гибели клетки [6]. Помимо этого, бинарный токсин улучшает адгезию и увеличивает способность к колонизации *Clostridium difficile*, индуцируя синтез микротрубочек в основании клеточных выступов, что способствует более легкому прикреплению к колоноцитам [34].

Clostridium difficile образует споры, защищающие микроорганизм от повреждающего воздействия кислорода, температуры, радиации, химических и дезинфицирующих веществ. Способность микроорганизма к образованию спор играет важную роль в распространении CDI. Данное обстоятельство необходимо учитывать при проведении противоэпидемических мероприятий в колопроктологическом стационаре [5].

Одним из побочных эффектов применения антибактериальных препаратов является то, что они способствуют селекции резистентных микроорганизмов. Это обстоятельство лежит в основе появления бактерий с множественной лекарственной устойчивостью. При этом, растущая популяция *Clostridium difficile* синтезирует токсин-индуцирующий мессенджер, относящийся к группе тиолактона (ТЛ), который накапливается во внеклеточной среде. После того, как его локальная концентрация достигает порогового уровня, происходит активация двухкомпонентной системы AgrC2A2. В результате этого повышается активность транскрипции генов, кодирующих токсины. Обнаружение ТЛ методом ПЦР в образцах стула у пациентов с CDI показывает, что этот активный процесс играет ключевую роль в развитии клостридиального колита.

Разработанные новые генетические тест-системы для диагностики *Clostridium difficile* позволили раскрыть механизм передачи сигнала AgrC2A2. Известно, что информация о мессенджере и процессе формирования ответа на него закодированы в различных локусах ДНК [44]. Использование гаплоидного генетического скрининга позволило определить липопротеин, являющийся мембранным рецептором *Clostridium difficile*, функция которого заключается в стимулировании липолиза и участие в адгезии к клеткам-мишеням. Это вещество необходимо изучать более глубоко с целью его возможного использования для создания вакцины против CDI [14].

Факторы риска развития CDI

Факторы риска развития CDI можно разделить на три основные группы:

1. Факторы, влияющие на нормальную микрофлору кишечника.

Прежде всего, к ним относят прием антибактериальных препаратов или других лекарственных средств [1].

2. Контакт пациентов с *Clostridium difficile*.

Реализация данного фактора возможна, как в стационаре, так и в учреждении с длительным пребыванием.

3. Факторы пациента.

К факторам, повышающим риск CDI, ассоциированным с больным, относят как его иммунный статус, наличие сопутствующих заболеваний, так и хирургическое лечение. Стоит отметить, что оперативное лечение – это многокомпонентный фактор, который часто присутствует совместно с другими причинами.

Факторы, влияющие на нормальную микрофлору кишечника

Существует множество факторов, влияющих на микрофлору кишечника. Так, в послеоперационном периоде у колопроктологических пациентов часто требуется назначение антисекреторных препаратов для профилактики стрессовых язв. Использование ингибиторов протонной помпы (ИПП) увеличивает вероятность возникновения CDI. В ретроспективном фармакоэпидемиологическом исследовании в США на основании базы данных, включающей 35312 пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, было оценено влияние ИПП на частоту развития осложнений, в том числе, CDI. В 1 группе 13439 (38,1%) больных получали H2-блокаторы. Во 2-ой 21873 (61,9%) пациентам назначались ИПП в качестве профилактической противоязвенной терапии. CDI развивалась у 2,2% и 3,8% пациентов в 1 и во 2 группе, соответственно, ($p=0,001$). Исследователи пришли к выводу, что применение ИПП статистически значимо сопряжено с большим риском возникновения CDI, чем при использовании H2-блокаторов [33].

Широкое применение антибактериальных препаратов в клинической практике с профилактической и лечебной целью у пациентов с вмешательствами на толстой кишке в периоперативном периоде также увеличивает вероятность возникновения CDI. Так, в многоцентровом исследовании, проведенном в Нидерландах в период с 2006 по 2009 гг., исследовалась частота развития CDI у больных, получавших антибактериальные препараты из группы цефалоспоринов и пенициллинов. Было выделено 3 группы пациентов: I – 337 боль-

ных с клиникой диареи и положительным тестом на токсин A и B *Clostridium difficile*; II – 337 больных без диареи; III – 227 пациентов с диареей, не связанной с CDI. Исследователи установили период повышенного риска возникновения CDI после антибиотикотерапии. Так, имелось 10-кратное увеличение риска возникновения клостридиальной инфекции во время использования антибиотиков $OR=(6,7-10,4)$. Он значительно снижался в период до 3 месяцев после отмены препарата $OR=2,7$. Анализ результатов исследования показал, что риск возникновения CDI при использовании цефалоспоринов второго ($OR=3,47$; ДИ 95%: 1,95-6,16) и третьего поколения ($OR=5,53$; ДИ 95%: 3,39-9,01), карбапенемов ($OR=4,5$; ДИ 95% 1,52-13,3) был значительно выше.

Противоречивые и интересные, но в то же время трудные для интерпретации данные, полученные по приему метронидазола. В исследовании было показано, что он увеличивает риск возникновения CDI более, чем в 3 раза ($OR=3,31$; ДИ 95% 1,78-6,15) [23].

Контакт пациентов с *Clostridium difficile*

Нахождение больного в колопроктологическом стационаре сопряжено с большим количеством контактов, как с персоналом, так и другими пациентами в условиях существования того или иного спектра нозокомиальной микрофлоры. В последнее время все чаще в отделения колопроктологии госпитализируются пациенты из возрастной группы старше 65 лет, что создает предпосылки к возникновению осложнений, таких как CDI, учитывая большую частоту носительства *Clostridium difficile* в этой группе больных. Кроме того, у больных в послеоперационном периоде часто развивается парез желудочно-кишечного тракта, что требует установки назогастрального или назоинтестинального зонда для энтерального питания. Эта манипуляция также способствует росту заболеваемости CDI.

В ретроспективном исследовании в Сеульском национальном университете была изучена зависимость частоты возникновения рецидивов CDI от возраста, фактора зондового питания и типа применяемого антибиотика. В период с 2006 по 2007 гг. из 125 пациентов с CDI у 27 (21,6%) наблюдался рецидив инфекции в течение 90 дней после лечения. Частота повторных заболеваний у пациентов, принимающих метронидазол для лечения CDI, не отличалась от таковой у больных, получавших ванкомицин, и составила 21,2% и 16,7% наблюдений, соответственно, ($p=0,09$). Пациенты старше 65 лет были более склонны к развитию возврата инфекции, чем больные молодого возраста – в 59,3% и

31,6% случаях, соответственно, ($p=0,021$). У пациентов, которые получали зондовое питание рецидивы CDI развивались статистически достоверно чаще, чем у больных, которым зонд не устанавливался – в 48% и 23% случаях, соответственно ($p=0,045$) [27]. Аналогичные данные получены и в исследовании Potter V.A. (2012) [37].

Нередко больные повторно поступают в колопроктологический стационар из других медучреждений после перенесенного хирургического вмешательства и находятся, по этой причине, в группе риска в отношении развития CDI. В клиническом центре университета города Тузла в период с 2009 по 2012 гг., в исследование было включено 989 пациентов с клинической картиной клостридиальной инфекции. У 347 (35,1%) пациентов был выявлен токсин *Clostridium difficile* в кале, причем 79,5% из них находились в палате с пациентом с диагностированной ранее CDI. У 92,8% больных выявленная инфекция была связана с оказанием медицинской помощи. Предыдущая госпитализация в стационар увеличивала риск возникновения CDI [45].

Еще одним значимым фактором, влияющим на увеличение риска возникновения CDI, является пребывание в больнице более 2-х недель. В исследовании, проведенном в Шанхае, нозокомиальная диарея развилась у 240 (3,1%) из 7724 больных, находящихся на стационарном лечении. У 90 (37,5%) из 240 пациентов с диареей диагностирована CDI. Было показано, что у больных, находящихся в госпитале более 14 дней, вероятность возникновения клостридиальной инфекции статистически достоверно выше ($OR=3,29$; ДИ 95%: 1,59-6,80; $p=0,001$) [24].

Факторы пациента

Пациенты, поступающие в колопроктологический стационар, зачастую имеют изначально скомпрометированный иммунный статус, что может быть обусловлено, как основным заболеванием (онкологические, воспалительные заболевания кишечника), так и сопутствующей патологией. Помимо этого, следует принимать во внимание такие факторы, как возраст старше 65 лет, истощение, анемия, необходимость проведения иммуносупрессивной терапии и т.д. [41].

В 2014 году Deshpande A. опубликовал мета-анализ, в который включено 6 исследований, посвященных изучению факторов риска возникновения CDI, связанных с пациентами. Общее число пациентов составило 3375 человек. Проведенный анализ показал, что у пациентов в возрасте старше 65 лет статистически достоверно выше риск развития рецидива CDI, чем у больных более молодого возраста ($OR=1,63$; ДИ 95%: 1,24–2,14; $p=0,0005$). Так

же в этом мета-анализе было продемонстрировано, что у 46% пациентов, находящихся в домах престарелых, был выявлен токсин *Clostridium difficile* в кале при отсутствии каких-либо клинических проявлений. И, безусловно, этот факт свидетельствует о том, что носители CD находятся в группе риска возникновения клостридиального колита. В другом мета-анализе, в который включено 4 исследования, и общее число пациентов составило 7599, было установлено, что с увеличением возраста больных на 1 год увеличивается риск возникновения рецидива клостридиальной инфекции ($OR=1,02$; ДИ 95%: 1,01-1,02; $p<0,00001$) [16]. Схожие данные были получены и в исследовании, проведенном в 2014 году Rodriguez C. [39].

В структуре пациентов, госпитализированных для хирургического лечения, необходимо выделять больных с воспалительными заболеваниями кишечника. Они часто требуют назначения терапии анти-ФНО препаратами, что, несомненно, повышает риск возникновения клостридиальной инфекции. Так, в Северной Америке и Европе распространенность клостридиальной инфекции у пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, резко возросла за последние несколько десятилетий. По данным Zhang T., в группе больных язвенным колитом риск возникновения клостридиальной инфекции при терапии инфликсимабом выше, чем при отсутствии терапии анти-ФНО препаратами ($OR=2,22$; ДИ 95%: 1,19-4,16; $p=0,012$). А при одновременном использовании антибиотиков и инфликсимаба риск возникновения CDI был в 10 раз выше, чем при отсутствии лечения ($OR=10,21$; ДИ 95%: 4,54-22,94; $p<0,001$) [45]. Схожие данные получены в исследованиях Hashash J.G. [22] и Dave M. [15].

Больным с воспалительными заболеваниями кишечника часто требуется назначение глюкокортикостероидов, что так же увеличивает риск возникновения клостридиальной инфекции у этой группы пациентов Schneeweiss S., используя базу данных здравоохранения Британской Колумбии, показал трехкратное увеличение риска развития CDI у лиц, которым назначались глюкокортикостероиды в независимости от дозы и длительности приема препарата в виде монотерапии ($OR=2,65$; ДИ 95%: 1,53-4,57) и в качестве дополнительного иммуномодулирующего лечения ($OR=3,38$; ДИ 95%: 1,88-6,1) [40].

Операции на толстой кишке сопровождаются частым развитием CDI, по сравнению с хирургическими вмешательствами в других регионах и областях тела. В исследовании Abdelsattar Z.M., которое проходило в период с 2012 по 2013 гг., в отделении хирургии штата Мичиган (США), было рекрути-

ровано 35363 больных, которым по различным причинам была выполнена операция в различных областях. В результате в стационаре у 179 (0,51%) больных развилась CDI. У пациентов, оперированных на кишечнике, клостридиальная инфекция возникла в 2 раза чаще (ОР=2; $p=0,04$), чем при вмешательствах на других органах и системах. Схожие данные получены у больных с операциями на желудке и пищеводе (ОР=2,1; $p=0,04$) [4].

Пациенты, поступающие в колопроктологическое отделение для хирургического лечения и имеющие сахарный диабет в качестве сопутствующего заболевания – совершенно особая группа пациентов. У этой категории больных ситуация резко усугубляется при развитии CDI. Так, в исследовании Qu H.Q. из университета Техаса (США) было показано, что диабет увеличивает риск возникновения рецидивирующей CDI почти в 3 раза (ОШ=2,99; ДИ 95%:1,88-4,76) [38].

В другом исследовании Eliakim-Raz N. сравнивал частоту развития клостридиальной инфекции у больных с сахарным диабетом и без него. Он установил, что больные с сахарным диабетом второго типа в 2,5 раза чаще подвержены CDI, чем здоровые лица. В тоже время, лечение метформином пациентов с сахарным диабетом связано со снижением риска возникновения клостридиальной инфекции (ОШ=0,58; ДИ 95%:0,365-0,928; $p=0,022$). По мнению авторов, этот эффект объясняется качественными и количественными изменениями в кишечной микробиоте, выражающимися в уменьшении соотношения бактерий рода Firmicutes и Bacteroides в микробиоте, что, возможно, оказывает антагонистический эффект против *Clostridium difficile*. Так же было показано, что сахарный диабет ассоциирован с высокой вероятностью возникновения рецидива CDI (ОШ=2,99; ДИ 95%:1,88-4,76) [18].

Колопроктологические пациенты часто имеют исходно низкий уровень альбумина крови. В послеоперационном периоде гипоальбуминемия развивается у большего числа оперированных колопроктологических больных. Она же, по мнению Lee H.C., так же является фактором риска CDI. Из 241391 пациентов колопроктологических отделений, включенных в исследование, у 225 больных развитие диареи было обусловлено *Clostridium difficile*. У пациентов с низкими показателями альбумина в биохимическом анализе крови инфекция возникала статически достоверно чаще в 1,3 раза, чем при нормальном значении этого показателя ($p=0,005$) [31].

Похожие данные получены в исследовании Goudarzi M. [19].

Наличие у колопроктологических больных хрониче-

ской болезни почек так же вносит свой вклад в рост заболеваемости CDI, особенно при развитии хронической почечной недостаточности. Так, в мета-анализе Phatharacharukul P., включающем в себя 20 исследований, в которых оценивалось влияние патологии почек на возникновение клостридиальной инфекции, было показано, что риск возникновения CDI у пациентов с хронической болезнью почек статистически значимо выше, чем у пациентов без нее (ОШ=1,95; ДИ 95%:1,81-2,1). При развитии почечной недостаточности риск возникновения клостридиальной инфекции повышается (ОШ=2,63; ДИ 95%:2,04-3,38) [36].

В структуре госпитализированных больных редко встречаются пациенты после перенесенной трансплантации органов. В то же время, неуклонное развитие высокотехнологичной медицинской помощи может сделать эту проблему актуальной в ближайшем будущем, в том числе, и в колопроктологическом стационаре.

По мнению ряда авторов, пациенты после трансплантации органов также представляют собой группу повышенного риска в отношении возникновения CDI. Это связано как с самим оперативным вмешательством, приемом антибактериальных препаратов, так и с последующей иммуносупрессивной терапией. В исследовании, проведенном в США Donnelly J.P. в период с 2012 по 2014 гг. было установлено, что среди реципиентов после трансплантации органов CDI возникала в пять раз чаще, чем у больных, которым трансплантация не выполнялась – в 209 и 41 случаях на 10000 человек, соответственно, ($p<0,001$) [8,14].

В последнее время в клинической практике все чаще встречаются иммунодефицитные состояния, и они, безусловно, являются фактором, значительно повышающим риск возникновения клостридиальной инфекции. Это особенно заметно прослеживается у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Так в исследовании Haines C.F., проведенном в США, выявлено 152 случая CDI из 602 пациентов с подтвержденной ВИЧ-инфекцией. Заболеваемость в данной группе составила 83 заболевших на 10000 человек. Так же необходимо отметить, что снижение уровня CD-4 лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных пациентов ниже 50 клеток/мкл ассоциировано с высокой частотой возникновения CDI (ОШ=20,7; ДИ 95%:2,8-151,4) [21]. Эти данные подтверждаются исследованием DiBella S. [7].

Профилактика CDI

Профилактические мероприятия чрезвычайно важны в борьбе с CDI в колопроктологическом стационаре.

Необходимо помнить, что способность *Clostridium*

difficile к образованию спор и биопленок являются основными факторами, влияющими на распространение микроорганизма. Следовательно, меры, направленные на предупреждение реализации этих путей, могут быть весьма эффективны в борьбе с клостридиальной инфекцией.

Выделяют первичную и вторичную профилактику клостридиальной инфекции.

Первичная профилактика – это система мер, направленных на предупреждение возникновения и воздействия факторов риска развития заболевания на организм. К ней причисляют вакцинацию, рациональный режим труда и отдыха, качественное питание, физическую активность, охрану окружающей среды и т. д.

К мерам вторичной профилактики относят комплекс мероприятий, направленных на устранение факторов риска, которые в условиях стресса, ослабления иммунитета, чрезмерных нагрузок на любые другие функциональные системы организма могут привести к возникновению, обострению и рецидиву заболевания. Наиболее эффективным методом вторичной профилактики считается диспансеризация, как комплексный метод раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения, направленного лечения, а так же рационального последовательного оздоровления.

В исследовании, проведенном в институте медицинской микробиологии и гигиены в Австрии, доказана эффективность бактерицидного и спороцидного действия аэрозоля 7,5% перекиси водорода на CD, полученного с помощью специальной автоматизированной системы для дезинфекции воздуха и поверхностей. Суспензию культур штаммов *Clostridium difficile* ПЦР риботип 027 BI/NAP1/027 и ATCC 9689 наносили на керамическую плитку и подвергали воздействию аэрозоли пероксида водорода. Биологические загрязнения моделировались с помощью бычьего сывороточного альбумина и эритроцитов овцы. Далее проводилось бактериологическое исследование смывов с обработанной поверхности с определением титра обсемененности *Clostridium difficile*. После воздействия аэрозоля перекиси водорода в течение 3 часов в помещении регистрировалась гибель всех спор микроорганизма [42].

В департаменте по борьбе с инфекциями и их профилактики штата Массачусетс (США) применяли импульсную ксеноновую ультрафиолетовую установку для дезинфекции поверхностей от спор *Clostridium difficile*, которая показала свою высокую эффективность. Так, если в 2010 году заболеваемость CDI была 94,6, то в 2011 году она снизилась более, чем в 2 раза, составив 44,5 случаев на 100000 пациентов ($p=0.01$). Количество леталь-

ных случаев и выполненных колэктомий по поводу CDI резко сократилось. Если в 2010 году 8 больных подверглись колэктомии по поводу тяжелой формы клостридиальной инфекции и зарегистрирован 1 летальный исход, то в 2011 году операций по поводу развития CDI не было выполнено вовсе. Лишь в 1 наблюдении был зарегистрирован летальный исход у больного с выраженными сопутствующими заболеваниями [32].

Учитывая фекально-оральный путь передачи *Clostridium difficile*, необходимо тщательно следить за гигиеной рук персонала колопроктологического стационара. Landelle С. в своей работе показал, что загрязнение рук медицинских работников после ухода за пациентами с CDI является очень важным фактором в распространении инфекции. Так, споры *Clostridium difficile* были обнаружены при посеве с рук у 24% медработников, использующих спиртовой антисептик и ни у одного из тех, кто использовал медицинские перчатки ($p<0.001$) [29]. Этот факт подтверждает высокую значимость применяемых методов профилактики. Еще в одном проспективном контролируемом исследовании, проводимом в Миннеаполисе штата Миннесота (США), Johnson S. показал, что использование одноразовых виниловых перчаток сотрудниками в условиях стационара снижает заболеваемость CDI с 77 до 15 случаев на 10000 пациентов [25].

Мытье рук с мылом и водой является более эффективным мероприятием, чем использование спиртовых антисептиков для уничтожения спор *Clostridium difficile*, как было показано в исследовании Kundrapu S. (2014), проведенном на добровольцах [28].

В частном исследовательском университете в Кливленде Wullt M. была продемонстрирована неэффективность спиртового антисептика на основе изопропанола для обработки рук против спор *Clostridium difficile* по сравнению с раствором, содержащим параацетил-иона. Для оценки эффективности воздействия дезинфектанта на споры используют такой показатель, как коэффициент инактивации. Если при использовании спиртового антисептика на основе изопропанола он составил 0,2, что говорит о его неэффективности, то аналогичный параметр для параацетил-иона составил 4,1, что характеризует его как хороший дезинфицирующий агент [14].

Перспективным методом профилактики CDI может стать использование вакцинации.

Два мощных токсина А и В могут быть использованы для создания вакцины против CDI. В исследовании Guo S. с помощью генной инженерии *Lactococcus lactis* соединили с нетоксичными рекомбинантными фрагментами, полученными из ток-

синов А и Б. С-концевой фрагмент рецептора, связывающего домены, использовали в качестве агента для оральной вакцины. Результаты исследования говорят о том, что существует потенциальная возможность использовать *Lactococcus lactis* в качестве системы доставки и разработки эффективной пероральной вакцины против *Clostridium difficile* [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последнее десятилетие среди медицинской общест-венности отмечается повышенный интерес к проблеме клостридиальной инфекции в клини-ке вообще и в колопроктологических стациона-рах, в частности. Если при поиске по базе данных Medline в 2006 году количество публикаций было только 280, то за 2015 году их число составило 1080. В настоящее время можно говорить об экспо-ненциальном росте заболеваемости клостридиаль-ной инфекцией, что прослеживается везде, особен-но в индустриально-развитых странах. Кроме того, в последнее время контингент пациентов в коло-проктологическом стационаре стал более возраст-ным. Частота госпитализаций пациентов старше 65 лет стала выше [2]. Помимо этого, с каждым годом увеличивается количество больных с коло-ректальным раком и воспалительными заболе-ваниями кишечника, то есть можно говорить об увеличении числа пациентов с повышенным уров-нем факторов риска CDI [3]. Так же необходимо отметить, что практически всем пациентам после колопроктологических операций с целью профи-лактики возникновения стрессовых язв назнача-ются антисекреторные препараты (H2-блокаторы, блокаторы протонной помпы), которые так же повышают риск возникновения CDI. Большинству больных назначаются антибактериальные препа-раты в профилактическом и лечебном режимах. Широкое и бесконтрольное применение анти-бактериальных препаратов создает предпосылки к селективному отбору микроорганизмов, разви-тию резистентности к антибактериальным препа-ратам и появлению высоковирулентных штаммов бактерий. В этой связи, одним из методов про-филактики CDI может стать жесткий контроль за использованием антибактериальных препаратов, в том числе и после колопроктологических вмеша-тельств. Присоединение клостридиальной инфек-ции у больного в стационаре существенно удлиняет сроки госпитализации, увеличивает расходы на его лечение, в целом, и может значительно ухудшить прогнозы, повышая вероятность летального исхо-да. Так, летальность, связанная с CDI, характери-

зует чрезвычайную агрессивность данной инфек-ции. Современная тенденция к росту мобильно-сти людей во всем мире способствует быстрому распространению высоковирулентных штаммов бактерий. Исходя из пути передачи возбудителя *Clostridium difficile*, нужно уделить особое внимание гигиене рук, повсеместному использованию меди-цинских перчаток и мер дезинфекции с уничтоже-нием вегетативных и споровых форм бактерий. Таким образом, имея в колопроктологическом ста-ционаре пациентов с большим количеством фак-торов риска развития CDI, нужно уделить осо-бое внимание профилактике данного заболевания в полном объеме необходимых мер, что, в итоге, сможет значительно сократить финансовые затра-ты на лечение и повысить качество оказания меди-цинских услуг.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пилюев Д.В., Ачкасов С.И., Корнева Т.К. и соавт. Антибиотикоассоциированная диарея: современное состояние проблемы. Российский Журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. – 2014. – № 5. – с. 54-61.
2. Пикунов Д.Ю., Рыбаков Е.Г. и соавт. Псевдомембранозный колит (обзор литературы). Колопроктология. – 2010. – №2 (32). – с. 55-60.
3. Шельгин Ю.А., Головенко О.В., Головенко А.О. и соавт. Трансплантация фекальной микробио-ты – перспективы применения при заболеваниях кишечника (обзор литературы). Колопроктология. – 2015. – №4 (54). – с. 65-73.
4. Abdelsattar Z.M. et al. Postoperative Burden of Hospital-Acquired *Clostridium difficile* Infection. Infection Control & Hospital Epidemiology. – 2015. – №1 (36). – p. 40-46.
5. Abou Chakrap N. et al. Factors Associated With Complications of *Clostridium difficile* Infection in a Multicenter Prospective Cohort. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. – 2015. – №12 (61). – p. 1781-8.
6. Ahmetagic S. et al. *Clostridium difficile* infection in hospitalized patients at university clinical center tuzla, bosnia and herzegovina: a 4 year experience. Materia socio-medica. – 2013. – №3 (25). – p. 153-7.
7. Alicinop et al. Increasing incidence of *Clostridium difficile* infections: results from a 5-year retrospective study in a large teaching hospital in the Italian region with the oldest population. Epidemiology and infection. – 2016. – №12 (144). – p. 2517-26.
8. Angarone M., Ison M.G. Diarrhea in solid organ transplant recipients. Current opinion in infectious

- diseases. – 2015. – №4 (28). – p. 308-16.
9. Aquinap.T. et al. High Variability in Nosocomial *Clostridium difficile* Infection Rates Across Hospitals After Colorectal Resection. *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2016. – №4 (59). – p. 323-331.
 10. Bartlett J.G. Historical perspectives on studies of *Clostridium difficile* and *p. difficile* infection. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. – 2008. – Supplement 1 (46 Suppl 1). – p. S4-11.
 11. Bartlett J.G., Onderdonk A.B., Cisneros R.L. Clindamycin-associated colitis in hamsters: protection with vancomycin. *Gastroenterology*. – 1977. – № 4 Pt 1 (73). – p. 772-6.
 12. Buonomo E.L., Petri W.A. The microbiota and immune response during *Clostridium difficile* infection. *Anaerobe*. – 2016. (41). – p. 79-84.
 13. Clements A.C. et al. *Clostridium difficile* PCR ribotype 027: assessing the risks of further worldwide spread. *The Lancet Infectious Diseases*. – 2010. – №6 (10). – p. 395-404.
 14. Cohen S.H. et al. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults: 2010 Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infection Control and Hospital Epidemiology*. – 2010. – №5 (31). – p. 431-455.
 15. Dave M. et al. Opportunistic Infections Due to Inflammatory Bowel Disease Therapy. *Inflammatory Bowel Diseases*. – 2014. – №1 (20). – p. 196-212.
 16. Deshpande A. et al. Risk factors for recurrent *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Infection control and hospital epidemiology*. – 2015. – №4 (36). – p. 452-60.
 17. Eichel-Streiberp et al. Morphological changes in adherent cells induced by *Clostridium difficile* toxins. *Biochemical Society transactions*. – 1991. – №4 (19). – p. 1154-60.
 18. Eliakim-Raz N. et al. Predicting *Clostridium difficile* infection in diabetic patients and the effect of metformin therapy: a retrospective, case-control study. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. – 2015. – №6 (34). – p. 1201-5.
 19. Goudarzi M. et al. *Clostridium difficile* Infection: Epidemiology, Pathogenesis, Risk Factors, and Therapeutic Options. *Scientifica*. – 2014. (2014). p. 916826.
 20. Guo S. et al. The recombinant *Lactococcus lactis* oral vaccine induces protection against *p. difficile* spore challenge in a mouse model. *Vaccine*. – 2015. – №13 (33). – p. 1586-1595.
 21. Hainesp F. et al. *Clostridium difficile* in a HIV-infected cohort: incidence, risk factors, and clinical outcomes. *AIDS (London, England)*. – 2013. – №17 (27). – p. 2799-807.
 22. Hashash J.G., Binion D.G. Managing *Clostridium difficile* in inflammatory bowel disease (IBD). *Current gastroenterology reports*. – 2014. – №7 (16). – p. 393.
 23. Hensgens M.P.M. et al. Time interval of increased risk for *Clostridium difficile* infection after exposure to antibiotics. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. – 2012. – №3 (67). – p. 742-8.
 24. Huang H. et al. Risk factors of *Clostridium difficile* infections among patients in a university hospital in Shanghai, China. *Anaerobe*. – 2014. (30). p. 65-69.
 25. Johnson S. et al. Prospective, controlled study of vinyl glove use to interrupt *Clostridium difficile* nosocomial transmission. *The American Journal of Medicine*. – 1990. – №2 (88). – p. 137-140.
 26. Kim J. et al. Epidemiology and Clinical Characteristics of *Clostridium difficile* Infection in a Korean Tertiary Hospital. *Journal of Korean Medical Science*. – 2011. – №10 (26). – p. 1258.
 27. Kim J.W. et al. Proton pump inhibitors as a risk factor for recurrence of *Clostridium-difficile*-associated diarrhea. *World Journal of Gastroenterology*. – 2010. – №28 (16). – p. 3573-7.
 28. Kundrapu S. et al. A Randomized Trial of Soap and Water Hand Wash Versus Alcohol Hand Rub for Removal of *Clostridium difficile* Spores from Hands of Patients. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. – 2014. – №2 (35). – p. 204-206.
 29. Landellep et al. Contamination of Healthcare Workers' Hands with *Clostridium difficile* Spores after Caring for Patients with *difficile* Infection. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. – 2014. – №1 (35). – p. 10-15.
 30. Larson H.E. et al. Undescribed toxin in pseudomembranous colitis. *BMJ*. – 1977. – №6071 (1).
 31. Lee H.C. et al. Clinical Outcomes in Hospitalized Patients with *Clostridium difficile* Infection by Age Group. *The Korean Journal of Gastroenterology*. – 2016. – №2 (67). – p. 81.
 32. Levin J. et al. The effect of portable pulsed xenon ultraviolet light after terminal cleaning on hospital-associated *Clostridium difficile* infection in a community hospital. – 2013.
 33. MacLaren R. et al. Histamine-2 Receptor Antagonists vs Proton Pump Inhibitors on Gastrointestinal Tract Hemorrhage and Infectious Complications in the Intensive Care Unit. *JAMA Internal Medicine*. – 2014. – №4 (174). – p. 564.
 34. McFarland L.V., Surawiczp M. *Clostridium Difficile* Associated Disease: Diagnosis and Treatment Oxford, UK: Wiley-Blackwell. – 2010. p. 335-354.
 35. Pépin J. et al. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in a region of Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern of disease severity. *CMAJ: Canadian*

- Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. – 2004. – №5 (171). – p. 466-72.
36. Phatharachukul P. et al. The Risks of Incident and Recurrent Clostridium difficile-Associated Diarrhea in Chronic Kidney Disease and End-Stage Kidney Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Digestive Diseases and Sciences. – 2015. – №10 (60). – p. 2913-2922.
37. Potter V.A., Aravinthan A. Identifying patients at risk of severe Clostridium difficile-associated disease. British Journal of Hospital Medicine (London, England: 2005). – 2012. – №5 (73). – p. 265-70.
38. Qu H.-Q., Jiang Z.-D. Clostridium difficile infection in diabetes. Diabetes research and clinical practice. – 2014. – №3 (105). p. 285-94.
39. Rodriguez et al. Clostridium difficile infection in elderly nursing home residents. Anaerobe. 2014. (30). – p. 184-187.
40. Schneeweiss S. et al. Infliximab and other immunomodulating drugs in patients with inflammatory bowel disease and the risk of serious bacterial infections. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 2009. – №3 (30). – p. 253-264.
41. Skříčka T. et al. Клостридиальный колит – важная проблема в хирургии. Колопроктология. – 2014. – №4 (50). – p. 17-23.
42. Steindl G. et al. Effect of airborne hydrogen peroxide on spores of Clostridium difficile. Wiener klinische Wochenschrift. – 2015. – №11-12 (127). – p. 421-426.
43. Surawiczp.M. et al. Guidelines for Diagnosis, Treatment, and Prevention of Clostridium difficile Infections. The American Journal of Gastroenterology. – 2013. – №4 (108). – p. 478-498.
44. Vesoulis Z., Williams G., Matthews B. Pseudomembranous enteritis after proctocolectomy. Diseases of the Colon & Rectum. – 2000. – №4 (43). – p. 551-554.
45. Zhang T. et al. Clostridium Difficile Infection Worsen Outcome of Hospitalized Patients with Inflammatory Bowel Disease. Scientific reports. – 2016. (6). – p. 29791.

МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ МЫШЦ ТАЗОВОГО ДНА И ЗАПИРАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРЯМОЙ КИШКИ КАК МЕТОД ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ (обзор литературы)

Фоменко О.Ю., Титов А.Ю., Николаев С.Г., Мудров А.А.

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва
(директор – член-корр. РАН, профессор Ю.А.Шелыгин)
ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, г. Москва
(ректор – академик РАН Л.К.Мошетьова)

[Ключевые слова: неинвазивная магнитная стимуляция, недостаточность анального сфинктера, мышцы тазового дна, наружный анальный сфинктер, хронический запор]

MAGNETIC STIMULATION IS A METHOD OF PHYSICAL THERAPY IN COLOPROCTOLOGY (review)

Fomenko O.Yu., Titov A.Yu., Nicolaev S.G., Mudrov A.A.
State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia
Russian Medical Postgraduate Education Academy, Moscow, Russia

[Key words: noninvasive magnetic stimulation, anal sphincter dysfunction, pelvic floor muscles, external anal sphincter, chronic constipation]

Адрес для переписки: Фоменко Оксана Юрьевна, ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423, тел.: 8 (499) 199-04-09, e-mail: info@gncck.ru

ВВЕДЕНИЕ

Проблемы консервативного лечения больных с расстройствами моторно-эвакуаторной функции толстой кишки, а также пациентов с недержанием кала, относятся к одним из самых актуальных вопросов колопроктологии. Их решение требует применения высокотехнологичных методов терапии и мультидисциплинарного подхода. И здесь большую роль играют различные физиотерапевтические методики, в том числе, БОС-терапия [27,30], тиббиальная нейромодуляция [8,11] и др. Наиболее распространённым физиотерапевтическим методом лечения анальной инконтиненции является электростимуляция наружного сфинктера и мышц тазового дна [10,17]. Электрическая энергия применяется для возбуждения сокращений мышц, как правило, через стимуляцию нервных волокон или скоплений нервных клеток. Однако, применение данного метода связано с определёнными ограничениями, обусловленными, прежде всего, непосредственным контактом токо-

проводящих электродов прибора с кожными покровами пациента, что может вызывать болезненные ощущения. В качестве альтернативы, на протяжении 20 лет в ряде стран активно внедряется в колопроктологическую практику новый метод неинвазивной терапии – магнитная стимуляция (МС) [6,22,29].

История метода

В 1831 г. Фарадей продемонстрировал, что переменное магнитное поле может вызывать электрический ток в близлежащем проводнике. В 1959 году была произведена стимуляция периферического нерва лягушки с помощью переменного магнитного поля [13]. В 1965 году начался новый этап в применении переменного магнитного поля для стимуляции нервной системы, когда при использовании переменного магнитного поля с длительностью импульса 300 мкс и пиковым напряжением 20000-30000 Дж было констатировано возбуждение периферических нервов с регистрацией мышечного сокращения у млекопитающих, а также 6 добро-

вольцев, у которых удалось произвести стимуляцию лицевого нерва синусоидальным магнитным полем [17].

В 1985 году в Университете Шеффилда (Великобритания) создали первый коммерческий магнитный стимулятор для воздействия на центральную и периферическую нервную систему [4]. Все основные вопросы физиологии и физических основ неинвазивной магнитной стимуляции периферических нервов, безопасности её использования, а также преимуществ и недостатков метода суммированы в ставшей классической, работе Barker et al. [3].

Сегодня стимуляция с помощью переменного магнитного поля стала общедоступным методом, занявшим свою нишу в диагностике и лечении неврологических заболеваний, нейрохирургическом мониторинге, в педиатрии, урологии, колопроктологии, психиатрии и других областях медицины [22,23,24].

Механизм действия

Применение магнитной стимуляции подразумевает «безэлектродную» электрическую стимуляцию, при которой переменное магнитное поле действует как передаточное звено между катушкой и индуцированными электрическими токами в биологических тканях [1].

Электрическая энергия в магнитном стимуляторе аккумулируется в конденсаторах большой ёмкости. При замыкании эти конденсаторы быстро разряжаются через специальный индуктор – катушку из токопроводящей проволоки, и производят короткий импульс очень сильного тока (обычно в несколько тысяч ампер). В результате создаётся магнитное поле с пиковым значением 2-3 Тл, перпендикулярное направлению тока в катушке. Продолжительность действия магнитного поля обычно составляет 300 мс [1].

Если проводящие среды, какими являются биологические ткани организма, попадают в такое магнитное поле, то в этой среде индуцируется электрический ток. Напряжённость электрического поля, созданного такой стимуляцией, частично, связана с первой производной магнитного потока (В) по времени (дВ/дт): чем быстрее изменяется магнитное поле, тем сильнее интенсивность наведённого вторичного электрического поля и, следовательно, сильнее стимуляция нерва. Далее механизм действия МС не отличается от электрической стимуляции. Под действием электрического раздражителя происходит деполяризация клеточной мембраны, активируются потенциалзависимые Na⁺-каналы и получившийся электрический ток ведет к дальнейшей деполяризации мембраны в виде потенци-

ала действия. Более подробное описание физических и физиологических основ методики генерации потенциала действия можно найти в специализированной литературе [1].

В случае с электрической стимуляцией, подаваемый импульс является раздражителем, и его проникновение в ткань ограничено. Все способы электростимуляции глубоких слоев тканей являются инвазивными, импульс проникает в ткани организма через накожные, игольчатые или имплантируемые электроды. При МС магнитное поле способно создать индукционный ток в глубоких слоях тканей вообще без контакта с поверхностью тела [1].

В физиотерапии можно выделить три вида магнитного воздействия: постоянное магнитное поле, магнитное поле в виде бегущей волны, импульсное интенсивное магнитное поле [4]. Постоянное магнитное поле обладает противоотечным действием, активирует защитные системы управляемой зоны, улучшает пластические процессы. Основное влияние постоянное магнитное поле оказывает на обменные процессы в тканях, что и дает необходимый терапевтический эффект [4].

Импульсное магнитное поле, в отличие от постоянного, позволяет проводить стимуляцию поверхностных и глубоких возбудимых структур, к которым можно отнести мышцы и нервы. По своему действию импульсное магнитное поле близко к электрическому воздействию, но имеет свои особенности, что позволяет использовать его более широко. В основе воздействия переменного (импульсного) магнитного поля лежит закон Фарадея (1831): переменное магнитное поле индуцирует в проводнике электрический ток. В организме человека в качестве проводника, в основном, выступают аксоны мотонейронов, в том числе, внутримышечные аксоны [4].

По сравнению с электрической стимуляцией магнитная стимуляция (МС) имеет свои особенности. Метод не предусматривает наложение электродов, следовательно, нет раздражения рецепторов кожи. Методика безболезненна. В отличие от электрической стимуляции, магнитное поле позволяет стимулировать глубокие структуры (до 10-15 см). Глубина проникновения поля зависит от магнитного индуктора. Так малый кольцевой индуктор (диаметр 100 мм) с большой интенсивностью поля на поверхности (например, до 2,2 Тл) на глубине 6-7 см будет иметь магнитный поток в 0,1 Тл. Большой индуктор (диаметр 150 мм) при индукции на поверхности в 1,2 Тл, на глубине 6-7 см будет иметь магнитный поток 0,2-0,3 Тл [4].

Основные эффекты импульсной МС связаны с применением разных частотных диапазонов и разной интенсивности стимула. Одиночные интенсивные

стимулы (более порога возбуждения) вызывают тормозные реакции [7], частотная стимуляция 5 Гц и более вызывает возбуждение [18]. Данные реакции наиболее изучены при стимуляции головного мозга. При воздействии на другие отделы нервной системы эффект МС определяется не только частотным диапазоном, но и структурами, на которые производится воздействие. Стимуляции могут быть подвержены нервные структуры сегментарного аппарата спинного мозга [6]. При этом возбуждается корешковая система в месте выхода спинномозгового нерва из межпозвоночного канала. Стимуляции могут быть подвергнуты и мышечные структуры. В этом случае возбуждение возникает на уровне внутримышечных аксонов [16]. Магнитная стимуляция при этом может использоваться для тренировки мышц, перераспределения тонуса мышц. Единичные стимулы при глубоком проникновении могут стимулировать отдельные нервы, как моторные, так и сенсорные. С учетом возникновения тормозных влияний, данный вид стимуляции может быть использован для лечения болевых синдромов [24]. Отмечены факты обратного (восходящего) воздействия периферической магнитной стимуляции на функциональное состояние сегментарных и корковых структур [25,26].

Первые работы по стимуляции сакральных отделов корешковой системы при нарушении функции тазовых органов были представлены в 1993 году [5]. Авторы изучали потенциалы с уретрального сфинктера у пациентов с поражением спинного мозга. Целью была диагностика проводящих путей. Первый эксперимент с использованием магнитной стимуляции в проктологии был проведен в 1998 году [20]. Было исследовано влияние магнитной стимуляции на ректальное давление у собак. Параметры стимуляции: 70% от максимальной интенсивности на протяжении от 1 до 5 сек. с частотой 20 Гц. Было показано, что данная стимуляция способствует усилению сократительной способности мышечных структур прямой кишки. Подобное воздействие было проведено у собак с двусторонней тазовой ганглиоэктомией как модели нарушения вегетативной иннервации тазовых органов [21].

В дальнейшем метод был опробован у пациентов с анальной инконтиненцией [22]. В исследовании участвовало 11 детей (6 мальчиков и 5 девочек), средний возраст которых составлял 9,3 года. В анамнезе у каждого пациента имелась грыжа спинного мозга с нарушением иннервации органов малого таза и нижних конечностей. Проводилась магнитная стимуляция с помощью магнитного индуктора, прикрепленного к перианальной области. Параметры магнитной стимуляции были уста-

новлены на 70% от максимальной интенсивности и частотой 40 Гц. Каждая последовательность стимуляции длилась 10 секунд (то есть на протяжении 10 секунд шла непрерывная стимуляция с частотой 40 Гц, затем следовала пауза от 1 до 10 секунд, в зависимости от пациента, и опять продолжалась стимуляция). Общее время процедуры составляло 25 минут. Одновременно записывались значения давления в анальном канале и ЭМГ наружного анального сфинктера.

В результате этого лечения установлено, что магнитная стимуляция производит активацию наружного анального сфинктера с последующим подъемом внутрианального давления у пациентов с нейрогенным недержанием кала. На основании полученных результатов было предложено использовать данный метод как простой, доступный в амбулаторных условиях, и экономически эффективный для лечения этого типа недержания. В 1999 году была опубликована аналогичная работа по урологии [31]. Авторами было показано, что применение магнитной стимуляции повышает внутриуретральное давление, как во время стимуляции, так и после сеансов. Стимуляция проводилась последовательностями по 1 мин., пауза 30 сек., с длительностью сеанса 15 минут и частотой стимуляции 20 Гц.

В 2001 году, при поддержке Американского общества восстановительной медицины, были опубликованы результаты магнитостимуляционной терапии органов малого таза у пациентов со спинальной травмой [14]. Для исследований были привлечены 11 лиц мужского пола, 2 здоровых и 9 мужчин с повреждениями спинного мозга на различных уровнях, от С3 до L1. Каждый испытуемый должен был пройти проверку физического состояния. Оценка включала пальцевое ректальное обследование для исключения травм аноректальной области и электронейромиографическое исследование бульбокавернозного рефлекса. Перед началом процедуры, пациентов попросили опустошить кишечник и мочевой пузырь. Для стимуляции было выбрано 2 области: трансабдоминальная и трансакральная. При выполнении трансабдоминальной стимуляции толстой кишки катушка магнитного индуктора размещалась в надлобковой области, пациент лежал на спине. Центр магнитного индуктора был расположен примерно на 10 см выше лобкового симфиза. В прямую кишку вводился баллонный катетер на глубину 10-15 см и измерялся уровень давления до начала стимуляции. Магнитный индуктор имел круглую форму и его пиковое значение напряженности магнитного поля составляло более 2,2 Тесла. Начальные параметры магнитной стимуляции были установлены

на 70% от максимальной интенсивности, частота 30 Гц, и с длительностью пачки 1 секунда (длительность сеанса 10 минут). Во время процедуры велась постоянная регистрация значений внутрикишечного давления [14].

Далее положение магнитного индуктора меняли и располагали в пояснично-крестцовой области по срединной линии, при этом центр стимуляции находился на уровне L3-L4 позвонков. Параметры воздействия не отличались от предыдущих. Каждый пациент прошёл по 4 процедуры стимуляции трансабдоминальной и трансакральной области. При фиксированной интенсивности и частоте, увеличивалось лишь время последовательности с 1 секунды до 4 секунд на последней процедуре. Врачи пытались найти оптимальные параметры, которые бы обеспечивали максимальное изменение ректального давления. Во время процедуры, пациенты не испытывали какого-либо дискомфорта [14].

Следующим этапом исследования было изучение воздействия магнитной стимуляции на время кишечного транзита. Длительность проводимого курса терапии составляла 5 недель. Процедура стимуляции длилась 20 минут и проводилась дважды в день. До начала исследования и по окончании курса проводилось исследование времени транзита с помощью радиоизотопных маркеров. Начальное значение интенсивности было установлено на уровне 40%. Каждую неделю постепенно увеличивали амплитуду на 5%, достигнув 60% интенсивности на 4 неделе и оставив это значение на 5 неделе. Процедуры состояли из двух 10-минутных фаз. Пациент при этом находился в положении лёжа на животе. Во время первой фазы индуктор магнитного стимулятора находился на уровне 9 грудного позвонка. После окончания стимуляции нижнегрудных корешков спинного мозга, магнитный стимулятор перемещали на поясничную область, на уровень 4 поясничного позвонка. Значение рабочей частоты протокола было установлено на 20 Гц, а после 2-секундной последовательности стимуляции шла 28-секундная пауза [14].

Кроме того, на 2 добровольцах трудоспособного возраста проведены контрольные исследования. При стимуляции пояснично-крестцовой области (70% от максимальной интенсивности, 30 Гц частота и длительностью пачки 1 сек.) значение ректального давления повышалось, в среднем, с 46 до 60 см водного столба, тогда как при кашле давление повышалось с 60 до 72 см водного столба [14]. У пациентов со спинальной травмой при стимуляции пояснично-крестцовой области (при параметрах стимуляции в 30 Гц, 70% от макси-

мальной интенсивности и длительностью пачки 1 сек.), среднее ректальное давление увеличилось с $26,7 \pm 7,44$ см до $48,0 \pm 9,91$ см водного столба. При расположении магнитного стимулятора абдоминально, значения изменились с $30,0 \pm 6,35$ см до $42,7 \pm 7,95$ см водного столба. Установлено, что максимальное повышение ректального давления наблюдалось при расположении магнитного стимулятора с центром на остистом отростке 3 поясничного позвонка [14].

Положительный результат продемонстрировала и оценка времени транзита кишечного содержимого. Среднее полное время эвакуации кишечного содержимого уменьшилось с $105,2 \pm 6,66$ часов до $89,4 \pm 6,94$ часов. При анализе сегментарного транзитного времени, продолжительность пассажа по сигмовидной и прямой кишке уменьшилось с $50,4 \pm 9,79$ часов до $34,8 \pm 9,39$ часов. В одном случае пациент почувствовал резкий позыв к дефекации, при этом консистенция стула не изменилась. Остальные пациенты также заметили положительную динамику по ускорению эвакуации кишечного содержимого [14].

В 2007 году была опубликована работа, посвященная исследованию экстракорпоральной магнитной стимуляции анального сфинктера у женщин с недержанием кала и интактным наружным анальным сфинктером [23]. Данное исследование проводилось в США в University of Oklahoma Health Center; Louisiana State University Health Center.; Rush University. В исследовании приняло участие 30 женщин старше 18 лет. Шестнадцать из них закончили полный курс терапии. По данным обследования, у пациенток не было выявлено патологий более серьёзных, чем пролапс тазовых органов 2 степени. Все испытуемые согласились не использовать другие методы терапии в течение 8 недель исследования, а также в течение 18 недель после терапии. В течение последнего года до прохождения лечения, каждой пациентке проводилась колоноскопия, для исключения структурных аномалий, новообразований и воспалительных заболеваний, вызывающих недержание кала. Областью магнитной стимуляции была выбрана промежность, а анальное отверстие находилось по центру магнитного индуктора. Интенсивность стимуляции увеличивалась постепенно. Частота стимуляции была последовательно установлена на 5 и затем 50 Гц. В течение 3-х процедур мощность стимула устанавливалась на 100%. Длительность стимуляции составила 8 секунд, с последующей паузой 4 секунды. Каждая процедура длилась 20 минут по два раза в неделю. Общая продолжительность терапии составила 8 недель. Пациентки в ходе прохождения курса терапии заполняли анкету (Кливлендская

шкала инконтиненции), их состояние оценивалось через каждые две недели. Всем пациенткам для объективной оценки состояния мышц тазового дна проводили исследование вагинального давления. Было показано, что после прохождения полного курса терапии у пациенток произошло увеличение давления при волевом сокращении мышц тазового дна на $3,5 \text{ мм рт. ст.}$ с $11,81 \pm 2,81 \text{ мм рт. ст.}$, что укладывалось в диапазон нормальных значений ($15,0 \pm 4,5 \text{ мм рт. ст.}$). К концу курса отмечено улучшение до $5,31 \pm 2,1$ баллов по шкале инконтиненции по сравнению с исходным баллом $7,31 \pm 2,9$. Однако, спустя 4 недели результаты вернулись к прежним значениям [23].

В 2009 году в Каирском Университете проводилось похожее исследование [19]. Целью работы было выявление эффективности магнитной стимуляции мышц тазового дна в лечении послеродового недержания кала. Было отобрано 50 женщин-добровольцев репродуктивного возраста, после предварительной консультации с колопроктологом. Для подтверждения диагноза недержания проводилось физиологическое обследование, включающее аноректальную манометрию и ректальное УЗИ. Пациентки были разделены случайным образом на две группы (А и В). Каждая группа состояла из 25 женщин, страдающих послеродовым недержанием кала. Группа А занималась только физическими упражнениями для укрепления мышц тазового дна, в то время как группа В проходила курс магнитной стимуляции в дополнение к физическим упражнениям мышц тазового дна [19].

Программа упражнений продолжалась по двадцать минут три раза в неделю в течение восьми недель подряд. Все упражнения были направлены на максимальное усилие по сокращению мышц промежности.

В группе В при прохождении курса магнитной стимуляции, женщины находились в положении лежа. Магнитный индуктор круглой формы располагался в пояснично-крестцовой области. Центр стимуляции находился на 3-4 см латеральнее от срединной линии на уровне 3 крестцового позвонка. Параметры стимуляции были установлены на 100% интенсивность, частотой 50 Гц. Длительность процедуры лечения составляла 30 минут. Каждая процедура повторялась три раза в неделю в течение двух месяцев подряд [19].

Функциональная оценка результатов проводилась по результатам аноректальной манометрии. Они замерялись до проведения первой процедуры, после 12-й процедуры и в конце курса лечения в обеих группах.

До начала исследования отличий в измеряемых параметрах между группами не наблюдалось. После

прохождения полного курса терапии, практически у всех испытуемых в группе В, наблюдалось максимальное улучшение средних значений всех измеряемых показателей. Например, среднее значение давления покоя в группе В выросло с $20,6 \text{ мм рт. ст.}$ до $48,9 \text{ мм рт. ст.}$ при том, что в группе А, выполнявшей только упражнения для мышц тазового дна, среднее значение давления после курса тренировок составило лишь $35,3 \text{ мм рт. ст.}$ Среднее давление сокращения в группе В выросло с $49,6 \text{ мм рт. ст.}$ до $94,9 \text{ мм рт. ст.}$, а в группе А – лишь до $70,3 \text{ мм рт. ст.}$ [19].

На основании полученных данных, специалистами сделано следующее заключение: за счет воздействия переменного магнитного поля МС активирует крупные сакральные моторные нервные волокна, которые иннервируют поперечнополосатую мускулатуру наружного сфинктера и мышц тазового дна. При этом происходит повышение тонуса и сократительной способности этих мышц. Установлено, что магнитная стимуляция является высокоэффективным физиотерапевтическим методом лечения инконтиненции [19].

В 2008 году группа исследователей из Манчестерского университета (Великобритания) опубликовала результаты работы по изучению изменения возбудимости кортикоспинального тракта при ритмической магнитной стимуляции зоны корешков крестцовых нервов [9]. Ученые попытались получить сведения о том, как влияет частота стимуляции на активность анального сфинктера у пациентов с фекальным недержанием. Для этого было отобрано 8 человек (четыре женщины и четверо мужчин), средний возраст составлял 30 лет (от 19 до 40 лет). Центр магнитного индуктора располагался в пояснично-крестцовой области, на уровне 2 остистого отростка крестцового позвонка (на 5 см выше конца межъягодичной складки). Было выбрано две частоты для стимуляции – 5 и 15 Гц, а также плацебо стимуляция (наклонили магнитный индуктор на угол 90°). Для контроля полной энергии, общее количество импульсов было ограничено 2250. Каждый пациент прошёл все три варианта стимуляции. Частоты менялись каждую неделю, а процедура проводилась 3 раза в неделю. При частоте 5 Гц, длительность последовательно стимуляции составляла 30 секунд, и межпачковый интервал был 30 секунд. На рабочей частоте 15 Гц длительность пачки составляла 5 секунд, при межпачковом интервале в 25 секунд. Общее время процедуры было установлено 15 минут. После проведения стимуляции через 30 и 60 минут проводилась оценка возбудимости проводящих путей с помощью транскраниальной магнитной стимуляции, с установленной интенсивностью в 100%

и 110% от порога моторного ответа. После регистрации ЭМГ, пациенты приступили ко 2 протоколу исследования. Параметры и центр магнитной стимуляции остались прежними, но с помощью аноректальной манометрии регистрировались значения анального давления до и после стимуляции. После окончания терапии и анализа полученных экспериментальных данных, учёные пришли к выводу, что 15 Гц – наилучшая частота для лечения фекальной инконтиненции. Это подтвердили данные записи ЭМГ. Именно на этой частоте отмечался максимальный подъем амплитуды моторного ответа (с 94 мкВ перед исследованием до 192 мкВ на 60-й минуте после процедуры), в то время как при 5 Гц стимуляции результаты практически не отличались от плацебо воздействия (114 и 109 мкВ, соответственно). Латентность моторного ответа и показатели аноректальной манометрии принципиально не изменились. Выбор частот был связан с тем, что частоты стимуляции в диапазоне до 5 Гц подавляют электрическую активность, а частоты в диапазоне более 5 Гц, наоборот, стимулируют. Возбуждение моторных волокон полового нерва оказывало прямое влияние на сократительную активность мускулатуры сфинктеров и мышц промежности [9].

В 2009 году было опубликовано 2 исследования, проведённые одной и той же группой учёных в Тайбэе [6,28]. Используя модифицированный протокол магнитной стимуляции, врачи добились положительных результатов в лечении хронического запора у лиц, страдающих болезнью Паркинсона и лиц со спинальной травмой. Были выбраны следующие параметры для стимуляции: 3-недельный курс состоял из 20-минутных сеансов стимуляции, проводившихся два раза в день. Каждая процедура состояла из двух 10 минутных фаз. Стимулировались поочередно области T9 и L3 позвонков. Пациенты располагались в положении сидя. Интенсивность плавно увеличивали с 50% до 70% за 3 процедуры. Частота стимуляции, длительность пачки и интервал отдыха были установлены, соответственно, 20 Гц, 2 секунды и 28 секунд. Результаты лечения оценивались по шкале симптомов KESS (Knowles-Eccersley-Scott-Symptom questionnaire) оценки частоты и тяжести кишечной симптоматики [12,16]. Заполнение опросника KESS было проведено до начала МС, в последний день после стимуляции и с 2-недельными интервалами в течении 3-х месяцев после окончания лечения. Интервью проводилось исследователем, который не знал результаты предыдущего опроса и данные исследований пациента. Время кишечного транзита до и после лечения было исследовано с помощью радиоизотопных маркеров. После тера-

пии по данной методике у 16 пациентов с хроническими запорами на фоне болезни Паркинсона наблюдалось статистически значимое снижение времени кишечного транзита, в среднем, с $64,9 \pm 9,4$ до $53,6 \pm 16,9$ часов и улучшение показателей по шкале KESS с $17,5 \pm 5,8$ до $11,4 \pm 5,7$. Данный эффект сохранялся в течение 3 месяцев после проведенного лечения. Вышеуказанный протокол был применен и у 22 пациентов с хроническими запорами на фоне спинальных травм. Всем больным выполнялись обязательные нейрофизиологические исследования (определение порогов электрочувствительности при анальной стимуляции и исследование бульбокавернозного рефлекса) с целью определения сохранности иннервации мышц тазового дна перед выполнением магнитной стимуляции. Кроме того, у всех пациентов были отменены лекарственные препараты, изменяющие моторику толстой кишки за два дня до исследования времени кишечного транзита. Результаты лечения также оценивались по шкале симптомов KESS. Время кишечного транзита до и после лечения было исследовано с помощью радиоизотопных маркеров. После терапии данной методикой было отмечено статистически значимое снижение времени кишечного транзита с $62,6 \pm 13,1$ до лечения до $50,4 \pm 16,7$ часов. Кроме того, регистрировалось снижение балла по шкале KESS с $24,5 \pm 4,4$ до $19,2 \pm 4,6$, что являлось положительной динамикой [28].

В работе тех же авторов, Chih-Pin Wang и Po-Yi Tsai, опубликованной в 2012 году в журнале Китайской Медицинской Ассоциации были приведены результаты применения МС у 19 пациентов старше 65 лет, удовлетворяющим Римским критериям III функционального запора [29]. Протокол стимуляции использовался такой же, как и в предыдущих работах. Время кишечного транзита до и после лечения было изучено с помощью радиоизотопных маркеров. Кроме того, у всех пациентов отменены лекарственные препараты, изменяющие моторику толстой кишки за три дня до исследования транзита. Этим пациентам выполнялась дефекография до и после магнитной стимуляции с оценкой остаточного объема. По результатам дефекографии до лечения более 15% больных имели признаки проктогенных запоров в виде спазма пуборектальной петли. Результаты лечения также оценивались по шкале симптомов KESS. При этом отмечено статистически значимое снижение времени кишечного транзита с $64,9 \pm 10,2$ до $52,1 \pm 17,2$ часов. Кроме того, регистрировалось снижение балла по шкале KESS с $23,4 \pm 7,5$ до $18,2 \pm 12,0$. По данным дефекографии, отмечалось снижение остаточного объема после дефекации [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты представленных работ позволяют сделать вывод, что магнитно-импульсная терапия может являться достаточно действенным методом лечения функциональных нарушений толстой кишки и анальной инконтиненции. Магнитная стимуляция обладает бесспорным преимуществом перед методом электрической стимуляции, благодаря своей безболезненности и возможности воздействия на глубоко расположенные структуры. Кроме того, современное оборудование для МС не требует использования дорогостоящих расходных материалов, что делает данную терапию экономически эффективнее многих альтернатив. К сожалению, в настоящее время нет показаний и четких протоколов применения МС в колопроктологии и урологии, что затрудняет практическое использование метода.

Необходимо продолжение научных исследований с целью подтверждения эффективности лечебного воздействия магнитной стимуляции на мышцы тазового дна и запирающего аппарата прямой кишки и разработки протоколов практического ее использования, в частности, в колопроктологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никитин С.С., Куренков А.Л. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы. Руководство для врачей. М.: САШКО. – 2003. – 378 с.
2. Николаев С.Г. Практикум по клинической электромиографии: Издание второе, перераб. и доп.: Иваново: Иван. гос. мед. Академия. – 2003. – 264 с.
3. Barker A.T., Freeston I.L., Jalinous R. et al. Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system: an introduction and the results of an initial clinical evaluation. *Neurosurgery*. – 1987 Jan; 20 (1): 100-109.
4. Barker A.T., Jalinous R., Freeston I.L. Non-invasive magnetic stimulation of the human motor cortex. *Lancet*. – 1985. – v. 1. 1106-1107.
5. Brodak P.P., Bidair M., Joseph A. et al. Magnetic stimulation of the sacral roots. *Neurorol. Urogin.* – 1993; 12: 533-540.
6. Chiu C.M., Wang C.P., Sung W.H. et al. Functional magnetic stimulation in constipation associated with Parkinson's disease. *Journal of Rehabilitation Medicine*. – 2009. – 41 (13), – p. 1085-1089.
7. Gerschlager W., Siebner H.R., Rothwell J.C. Decreased corticospinal excitability after subthreshold 1 Hz rTMS over lateral premotor cortex. *Neurology*. – 2001 Aug 14; 57 (3): 449-55.
8. Govaert B., Pares D., Delgado-Aros S. et al. A prospective multicentre study to investigate percutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of faecal incontinence. *Colorectal Dis.* – 2010; 12 (12): 1236-1241.
9. Harris M.L., Singh S., Rothwell J. et al. Rapid rate magnetic stimulation of human sacral nerve roots alters excitability within the cortico-anal pathway. *Neurogastroenterol. Motil.* – 2008. – 20: 1132-1139.
10. Hosker G., Cody J.D., Norton C.C. Electrical stimulation for faecal incontinence in adults. *Cochrane database of systematic reviews*. – 2007 Jul 18; (3): CD001310.
11. Hotouras A., Thaha M., Boyle D. et al. Percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) improves functional outcomes in patients with faecal incontinence. *Colorectal Dis.* – 2011. – 13, suppl. 6: 12.
12. Knowles C.H., Eccersley A.J., Scott S.M. et al. Linear discriminant analysis of symptoms in patients with chronic constipation: validation of a new scoring system (KESS). *Dis. Colon Rectum*. – 2000; 43: 1419-1426.
13. Kolin A., Brill N.G., Broberg P.J. Stimulation of irritable tissues by means of an alternating magnetic field. *Proc Soc. Exp. Biol. Med.* – 1959 Oct; 102: 251-3.
14. Lin V.W., Nino-Murcia M., Frost F. et al. Functional magnetic stimulation of the colon in persons with spinal cord injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. – 2001, 82 (2), 167-173.
15. Machetanz J., Bischoff C., Pichlmeier R. et al. Magnetically induced muscle contraction is caused by motor nerve stimulation and not by direct muscle activation. *Muscle & Nerve*. – 1994; 17, 1170-1175.
16. Ness J., Suci N., Bridoux V. et al. Are digestive symptoms in women presenting with pelvic endometriosis specific to lesion localizations? A preliminary prospective study. *Human Reproduction*. – 2012; 27 (12): 3440-3449.
17. Norton C., Gibbs A., Kamm M.A. Randomized, Controlled Trial of Anal Electrical Stimulation for Fecal Incontinence. *Dis. Colon Rectum*. – 2006; 49: 190-196.
18. Peinemann A., Reimer B., Löer C. et al. Long-lasting increase in corticospinal excitability after 1800 pulses of subthreshold 5 Hz repetitive TMS to the primary motor cortex. *Clin. Neurophysiol.* – 2004 Jul; 115 (7): 1519-1526.
19. Sabbour A., Shafik A. The Effect of Magnetic Stimulation of Pelvic Floor on Treating Postpartum Fecal Incontinence. *Bulletin of Faculty of Physical Therapy Cairo University*. – 2009. 14 (2), 155-164.
20. Shafik A. Effect of magnetic stimulation on the contractile activity of the rectum in the dog. *Eur. Surg.*

Res. – 1998. 30: 268-272.

21. Shafik A. Magnetic stimulation: a novel method for inducing evacuation of the neuropathic rectum and urinary bladder in a canine model. *Urology*. – 1999. 54: 368-372.

22. Shafik A. Treatment of fecal and urinary incontinent patients by functional magnetic stimulation of the pudendal nerve. *Coloproctology*. – 1999. – 21: 45-49.

23. Shobeiri S.A., Chesson R.R., West E.C. et al. A Pilot Study of Extracorporeal Magnetic Stimulation of the Pelvic Floor for the Treatment of Women With Fecal Incontinence and Underactive Pelvic Floor Muscles. *PELVIC MEDICINE & SURGERY*. – 2007. – v. 13, № 1. – Jan./Feb. 19-26.

24. Smania N., Corato E., Fiaschi A. et al. Therapeutic effects of peripheral repetitive magnetic stimulation on myofascial pain syndrome. *Clin. Neurophysiol.* – 2003 Feb: 114 (2): 350-358.

25. Struppler A., Angerer B., Gundisch C. et al. Modulatory effect of repetitive peripheral magnetic stimulation on skeletal muscle tone in healthy subjects: stabilization of the elbow joint. *Exp. Brain Res.* – 2004; 157 (1): 59-66.

26. Struppler A., Havel P., Muller-Barna P. Facilitation of skilled finger movements by repetitive peripheral magnetic stimulation (RPMS) – a new approach in central paresis. *NeuroRehabilitation*. – 2003; 18 (1): 69-82.

27. Suduca J.M. The value and limitations of biofeedback in ano-rectal pathology. *Ann. Gastroenterol. Hepatol. (Paris)*. – 1993 Mar-Apr; 29 (2): 68-80.

28. Tsai Po-Yi, Wang Chih-Pin, Chiu Fang-Yao et al. Efficacy of functional magnetic stimulation in neurogenic bowel dysfunction after spinal cord injury. *J.Rehabil. Med.* – 2009; 41: 41-47.

29. Tsai P.Y., Wang C.P. et al. Efficacy of spinal magnetic stimulation in elderly persons with chronic constipation. *J. Chin. Med. Assoc.* – 2012 Mar; 75 (3): 127-31.

30. Wald A. Biofeedback therapy for fecal incontinence. *Ann.. Intern. Med.* – 1981 Aug; 95 (2): 146-149.

31. Yamanishi T., Yasuda K., Suda S. et al. Effect of functional continuous magnetic stimulation on urethral losure in healthy volunteers. *Urology*. – 1999. 54: 652-655.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Шелыгин Ю.А., Веселов А.В., Сербина А.А.

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва
(директор – член-корр. РАН, профессор Ю.А.Шелыгин)

MAIN DIRECTIONS OF ORGANIZATION OF A SPECIALIZED COLOPROCTOLOGICAL MEDICAL CARE

Shelygin Yu.A., Veselov A.V., Serbina A.A.
State Scientific Center of Coloproctology, Moscow, Russia

*Адрес для переписки: Веселов А.В., ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России,
ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423, e-mail: info@gnck.ru*

В последние годы происходит постоянное увеличение контингента пациентов с заболеваниями толстой кишки, промежности и анального канала, в том числе, злокачественными новообразованиями этих локализаций, которые нуждаются в специализированном хирургическом лечении. Вместе с тем, вопросы улучшения организации специализированной помощи пациентам и приближения ее оказания к населению до настоящего времени во многом остаются нерешенными.

Проведенный во второй половине 20-го века анализ лечения больных колопроктологического профиля позволил выявить ряд недостатков в организации оказания медицинской помощи этим больным. Была установлена низкая обеспеченность амбулаторными приемами и специализированными койками в ряде территорий, а пациенты с заболеваниями толстой кишки госпитализируются, в основном, в хирургические, терапевтические, гастроэнтерологические, инфекционные отделения и онкодиспансеры, где их удельный вес в структуре госпитализированных больных доходил до 10% [7].

К середине 80-ых годов специализированная помощь при этих заболеваниях окончательно вышла за рамки весьма небольшого числа операций на дистальных отделах прямой кишки и промежности. Указанное обстоятельство потребовало более дифференцированного подхода к лечению пациентов с учетом медицинских организаций разного территориального уровня, уточнения системы их госпитализации, использования наиболее эффективных форм подготовки и повышения квалификации колопроктологов, а также дальней-

шей разработки методических рекомендаций при формировании порядка организации специализированной службы [1]. Вместо общероссийских нормативных показателей необходим расчет их значений, предусматривающих плотность населения, географические особенности территорий, структуру оказания хирургической помощи в каждом конкретном регионе. Этот подход нашел отражение при формировании территориальных программ государственных гарантий оказания медицинской помощи, утверждаемый во всех субъектах Российской Федерации.

С 1994 года в номенклатуру главных внештатных специалистов Министерства здравоохранения Российской Федерации введена должность главного колопроктолога, что связано с наличием достаточно развитой сети амбулаторных и стационарных подразделений колопроктологической службы, достижениями клинической колопроктологии, появлением соответствующей специальности, утверждением колопроктологии как самостоятельного вида помощи, потребовавшей более оперативного и всестороннего решения широкого круга задач по ее оказанию. Задачи и функции главных внештатных специалистов определены Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25 октября 2012 года № 444 «О главных внештатных специалистах Министерства здравоохранения Российской Федерации» [2].

Наряду с оснащением медицинских организаций современным оборудованием и внедрением информационных технологий, управление качеством диагностики и лечения колопроктологических заболеваний требует продуманного подхода к их

использованию для повышения эффективности работы. Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 08 июня 2016 года № 358 «Об утверждении методических рекомендаций по развитию сети медицинских организаций государственной системы здравоохранения и муниципальной системы здравоохранения» разработаны методические рекомендации, которые предназначены для перспективного планирования развития сети медицинских организаций и расчета нормативной потребности в объектах здравоохранения на основе сложившейся региональной инфраструктуры здравоохранения, учитывающей допустимый уровень обеспеченности объектами здравоохранения и являющейся основой для принятия нормативных правовых актов субъектов Российской Федерации. Определение потребности в объектах системы здравоохранения и планирование сети медицинских организаций целесообразно проводить в рамках разработки текущих и стратегических планов развития здравоохранения в субъектах Российской Федерации [3].

Для оценки использования имеющихся ресурсов здравоохранения и их оптимального использования проводится анализ следующих плановых и фактических показателей по каждому субъекту Российской Федерации в динамике за 3-5 лет:

- объем первичной медико-санитарной помощи, оказываемой в амбулаторных условиях, в том числе в неотложной форме, и в условиях дневного стационара;
- объем специализированной медицинской помощи, оказываемой в стационарных условиях и в условиях дневного стационара;
- обеспеченность врачебными кадрами, койками дневного и круглосуточного стационаров.

Кроме того, для оценки деятельности отдельных видов медицинских организаций необходимо проводить сравнение рекомендуемой и фактической численности обслуживаемого ими населения с учетом его плотности и территориальной доступности до медицинской организации.

На основании комплексной оценки состояния колопроктологической службы Российской Федерации принимается научно обоснованное решение о ее дальнейшем развитии, а по результатам анализа формируются основные требования к планированию сети внебольничных и стационарных подразделений на основе распределения организации медицинской помощи по уровням. В связи с расширением задач и функций в феврале 2015 года было принято решение о преобразовании научно-организационного отдела и отделения научных основ формирования колопроктологической помощи в отдел по организационной работе и развитию

колопроктологической службы ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России.

В статье представлены сравнительные результаты фактических показателей за 2010-2015 гг. зарегистрированных заболеваний у взрослого населения, состава пациентов в стационаре в зависимости от нозологических форм, сроков и исходов лечения, сведения о структурных подразделениях сети колопроктологической службы, кадрового состава врачей-колопроктологов и специалистов смежных специальностей, деятельности медицинской организации по оказанию медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях, хирургической работы медицинских организаций в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара, а также деятельность эндоскопических отделений и кабинетов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Аналитическая информация основных показателей амбулаторного и стационарного этапов оказания медицинской помощи при колопроктологических заболеваниях, включающей данные форм статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», № 14 «Сведения о деятельности стационара» и № 30 «Сведения о медицинской организации». Помимо данных годовых форм федерального статистического наблюдения, все главные внештатные специалисты-колопроктологи субъектов Российской Федерации при поддержке органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья направляют сведения по специально разработанной в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России годовой форме статистического наблюдения «Сведения о деятельности колопроктологической службы субъекта Российской Федерации».

РЕЗУЛЬТАТЫ

С 2010 года отмечается рост выделенных штатных единиц для оказания специализированной колопроктологической помощи. Общее количество ставок возросло на 14,5% (с 982 в 2010 году до 1124,5 – в 2015 году), значительный прирост отмечается в амбулаторном звене – 24,1% (с 386,5 в 2010 году до 479,75 – в 2015 году). При этом необходимо отметить острую нехватку кадров для осуществления полного объема оказания амбулаторной колопроктологической помощи: диспансеризации, осуществ-

вление ранней диагностики колоректального рака, обследования пациентов, применения стационар-замещающих технологий. Расчетная потребность в специалистах-колопроктологах в амбулаторном звене составляет 1 на 100 тыс. населения [4]. Таким образом, количество ставок для всей Российской Федерации в амбулаторной службе должна составлять не менее 1 450,0.

Данные по штатной численности специалистов-колопроктологов в медицинских организациях за 2010-2015 гг. представлены в таблице 1.

Несмотря на значительный прирост штатных единиц в медицинских организациях, сохраняется дефицит в кадровом составе. В настоящее время требуется не менее 130-140 квалифицированных колопроктологов. Огромный вклад в подготовку специалистов вносит кафедра колопроктологии ФГБУ ДПО РМАНПО Минздрава России, расположенная на базе ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, а также учебно-методическое отделение Центра. В год проходят обучение в ординатуре около 20 колопроктологов, а по циклам профессиональной переподготовки – до 70-80 специалистов в год. Учитывая переход к системе непрерывного медицинского образования и оценке профессиональных компетенций на основе профессиональных стандартов, целесообразно проводить переподготовку кадров в узкоспециализированных колопроктологических Центрах. Сложившаяся ситуация, при которой подготовкой колопроктологов занимаются образовательные организации, не имеющие достаточного опыта по специальности, а их клинические базы не способны продемонстрировать весь спектр колопроктологической патологии, привела к значительному снижению качества оказываемой медицинской помощи. Многие из таких специалистов работают в частной системе здравоохранения, при лечении даже общепроктологических заболеваний допускается нерациональная тактика ведения, что ведет к росту числа послеоперационных осложнений. В дальнейшем такие пациенты обращаются в государственные медицинские организации, а затраты на лечение осложнений полностью ложатся на систему обязательного медицинского страхования. Таким образом, требуется усиление контроля при лицензировании образовательной деятельности по специальности «колопроктология», а также привлечение профессиональной медицинской организации, объединяющей ведущих специалистов Российской Федерации, к аккредитации, как образовательных организаций, так и подготавливаемых ими специалистов.

В связи с необходимостью улучшения качества и доступности пациентам колопроктологического

профиля эндоскопической диагностики, ежегодно направлялась информация в органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья о необходимости увеличения, как штатных единиц, так и врачей специалистов, которые по основному месту работы занимают ставку врача-эндоскописта. В таблице 2 продемонстрирована динамика прироста, как штатных единиц, так и физических лиц врачей-эндоскопистов. При этом основной прирост отмечается именно в амбулаторно-поликлинических медицинских организациях. Так, с 2010 по 2015 гг. общее число штатных единиц возросло на 6,5%, а в амбулаторно-поликлиническом звене на 18,5%, общее количество врачей-эндоскопистов возросло на 12,0%, а в амбулаторно-поликлиническом звене – на 32,2%.

С 2010 года в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России осуществляется подготовка по программам ординатуры по специальности «эндоскопия», с 2013 года проводятся четырехмесячные циклы профессиональной переподготовки, циклы тематического усовершенствования. В 2015 году подписано соглашение с ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, в рамках которого ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России стал второй базой кафедры эндоскопии Хирургического факультета РМАНПО. По итогам 5-летней работы, только на базе ГНЦ колопроктологии подготовлено 112 врачей-эндоскопистов, большинство из которых направлены из субъектов Российской Федерации и продолжили свою профессиональную деятельность в медицинских организациях амбулаторно-поликлинического звена.

В течение последних пяти лет отмечается стабилизация показателей амбулаторного приема пациентов (показатель возрос лишь на 3,8%). Также отмечаются достаточно низкие показатели участия врачей-колопроктологов во втором этапе диспансеризации. Действующий Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 3 февраля 2015 г. № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» предусматривает осмотр врача-колопроктолога и проведение ректороманоскопии для диагностики новообразований толстой кишки, а по показаниям, выполнение колоноскопии [5]. Однако далеко не во всех субъектах Российской Федерации колопроктологическая служба задействована в реализации программы диспансеризации взрослого населения.

Достаточно часто возникают разногласия между медицинскими организациями и представителями страховых медицинских организаций о праве врачей-колопроктологов выполнять ректороманоскопию.

Таблица 1. Число должностей и физических лиц врачей-колопроктологов, в целом по Российской Федерации, 2010-2015 гг.*

Год	Штаты всех мед. организаций		Штаты поликлинических мед. организаций	
	По штату	Занято	По штату	Занято
2010	982,00	920,00	386,50	332,75
2011	1015,50	939,25	405,75	344,50
2012	1018,75	925,25	418,75	345,50
2013	1047,75	941,50	443,25	357,50
2014	1138,50	1014,25	487,75	403,50
2015	1124,50	997,00	479,75	393,00

* Сводные данные формы статистической отчетности № 30, табл. 1100

Таблица 2. Число должностей и физических лиц врачей-эндоскопистов, в целом по Российской Федерации, 2010-2015 гг.*

Год	Число штатных единиц		Число физических лиц	
	Всего	В том числе в амбулаторных условиях	Всего	В том числе в амбулаторных условиях
2010	8677,00	3447,75	4120	1474
2011	8866,75	3641,00	4216	1577
2012	9030,25	3765,00	4234	1699
2013	9099,25	3852,00	4341	1751
2014	9445,25	4216,75	4530	1929
2015	9241,50	4084,75	4615	1948

* Сводные данные формы статистической отчетности № 30, табл. 1100

Таблица 3. Сведения о работе колопроктологических кабинетов за 2011-2015 гг.*

Год	посещений к колопроктологу, всего	из них по поводу заболевания	из них с профилактической целью
2011	1 161 314	1 113 357	47 957
2012	1 158 627	1 104 590	54 037
2013	1 188 588	1 095 302	93 286
2014	1 196 486	1 136 984	59 502
2015	1 206 963	1 156 052	50 911

* Сводные данные формы статистической отчетности № 30, табл. 2100

носкопию – основное инструментальное исследование для диагностики заболеваний прямой и дистального отдела сигмовидной кишки. Иногда ошибочно звучит мнение, что для выполнения ректороманоскопии необходимо наличие диплома о профессиональной переподготовке и сертификата специалиста по специальности «эндоскопия». Однако Приказом Минздрава СССР от 21 июля 1988 года № 579 «Об утверждении квалификационных характеристик врачей-специалистов» (в редакции Приказа Минздрава России от 25.12.1997 № 380) в квалификационных характеристиках врача-колопроктолога вменяется в обязанность выполнение ректороманоскопии [6]. Это положение потребовало предусмотреть в стандарте оснащения колопроктологических подразделений (как амбулаторных, так и стационарных), утвержденных Приказом Минздравсоцразвития России от 02 апреля 2010 года № 206н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению Российской Федерации с заболевани-

ями толстой кишки, анального канала и промежности колопроктологического профиля» наличие ректороманоскопа (осветителя и тубусов), а средний норматив временных затрат на прием врача-колопроктолога включает усредненную частоту предоставления медицинской услуги «ректороманоскопия» и составляет 20 минут [4]. Отсутствие значительного прироста числа посещений к врачу-колопроктологу также может быть объяснено еще двумя обстоятельствами. Во-первых, с 2014 года в методических рекомендациях по разработке программы государственных гарантий оказания медицинской помощи населению Российской Федерации отдельно учитываются посещения врача-специалиста и обращение по поводу заболевания (которое включает несколько посещений). В формах статистического наблюдения в настоящее время данная информация не учитывается. Во-вторых, отмечается рост показателей деятельности врачей-колопроктологов при оказании спе-

специализированной медицинской помощи в условиях дневного стационара. До 2013 года включительно отдельного статистического наблюдения за хирургическими вмешательствами при лечении общепроктологических заболеваний не велось, однако, с 2014 года в таблицу 2800 формы № 30, по рекомендации ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, включена информация по лечению геморроя.

При анализе выполнения хирургических вмешательств в амбулаторных условиях и в дневном стационаре следует отметить следующее. Прежде всего, в порядке оказания медицинской помощи по профилю «колопроктология» отсутствует понятие дневного стационара, при этом, стандарт оснащения колопроктологического кабинета избыточен по требованиям к оборудованию для выполнения малоинвазивных вмешательств. Также необходимо подчеркнуть, что федеральная форма годового статистического наблюдения содержит сведения только по нозологической форме «геморрой», сведения о других общепроктологических заболеваниях (анальная трещина, свищ прямой кишки, острый парапроктит и др.) – отсутствуют. В 2014 году впервые стали подавать сведения по общепроктологическим заболеваниям (включая анальную трещину и парапроктит), а в 2015 году в таблицу 2800 вносили сведения только о геморрое. Учитывая данные дополнительной формы статистического наблюдения «Сведения о деятельности колопроктологической службы субъекта Российской Федерации», которую заполняют главные внештатные специалисты-колопроктологи субъектов Российской Федерации, в 2015 году по поводу анальной трещины было прооперировано 2114 человек (в амбулаторных условиях – 712, в условиях дневного стационара – 1402), по поводу острого парапроктита – 1094 пациента (в амбулаторных условиях – 354, в условиях дневного стационара – 740). Таким образом, суммарно в 2015 году в амбулаторных условиях и в дневном стационаре было прооперировано 9668 пациентов, что значительно выше, чем в 2014 году.

Еще один аспект – отсутствие федеральных стандартов оказания медицинской помощи при хирургическом лечении общепроктологических заболеваний амбулаторно и в дневном стационаре, что вызывает значительные трудности при расчете норматива финансовых затрат. Частично проблема решена включением в клинико-статистические группы для дневного стационара КСГ 32 и 33 «Операции на кишечнике и анальной области (уровень 1 и 2, соответственно)».

Особое внимание уделяется сохранению коечного фонда, а также интенсификации работы с уче-

том имеющихся ресурсов. В целом, в Российской Федерации в период с 2012 по 2015 гг. проведена значительная оптимизация коечного фонда, по многим направлениям сокращение достигало 20-25%. За период проведенного статистического наблюдения общий фонд проктологических коек сократился лишь на 145, что составило 3,8%. При этом отмечается значительный рост числа пролеченных пациентов на 10 585, что составило 8,2%. В настоящее время внедряются современные технологии, проводится модернизация оборудования, реконструкция операционных блоков. Все эти мероприятия позволили сократить среднее пребывание на проктологической койке с 11,0 до 9,5 (на 15,8%). Также отмечается снижение уровня госпитальной летальности.

Учитывая пристальное внимание при проведении экспертизы качества оказываемой медицинской помощи, соблюдение порядков оказания медицинской помощи, в 2016 году отмечается тенденция к перепрофилированию части хирургических коек в проктологические. Необходим углубленный анализ использования такого рода «единичных» коек в составе крупных хирургических отделений, профиля госпитализируемых пациентов и характера выполняемых хирургических вмешательств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важнейшим направлением в организации колопроктологической службы по-прежнему остается изучение заболеваемости и обращаемости населения при болезнях толстой кишки, анального канала и перианальной области, расширение объема специализированной помощи в амбулаторных условиях, внедрение скрининговых методов для раннего выявления новообразований толстой кишки. Особое внимание необходимо уделить увеличению числа врачей-колопроктологов, специалистов смежных дисциплин, созданию системы непрерывного медицинского образования и мониторинга профессиональных компетенций, в том числе, в частных медицинских организациях.

В дальнейшем основными направлениями организации специализированной колопроктологической помощи должны быть:

1. Внесение изменений в порядок оказания медицинской помощи с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности колопроктологического профиля.
2. Разработка и внедрение медицинских стандартов и клинических рекомендаций диагностики и лечения колопроктологических заболеваний.
3. Совершенствование форм статистической

Таблица 4. Сведения о хирургическом лечении геморроя в амбулаторных условиях и в дневном стационаре*

Год	выполнено операций, всего	из них в амбулаторных условиях	из них в дневном стационаре
2014	7595	4780	2815
2015	6460	4790	1670

* Сводные данные формы статистической отчетности № 30, табл. 2800

Таблица 5. Сведения о работе проктологических коек за 2012-2015 гг.*

Год	кол-во коек	выписано пациентов	общий койко-день	средний койко-день	летальность, абс./%
2012	3939	117 812	1 295 931	11,0	719 / 0,61
2013	3932	122 737	1 313 288	10,7	651 / 0,53
2014	3895	121 280	1 255 954	10,4	689 / 0,57
2015	3794	128 397	1 222 894	9,5	514 / 0,40

* Сводные данные формы статистической отчетности № 30, табл. 3100

отчетности колопроктологических заболеваний, уточнение потребности в колопроктологических койках и кабинетах на основе полученных данных.

4. Расширение сети амбулаторных первичных колопроктологических кабинетов и центров амбулаторной колопроктологии, числа хирургических вмешательств на базе стационаров одного дня.

5. Повышение эффективности использования коечного фонда колопроктологической службы, улучшение качественных показателей его работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шельгин Ю.А., Зайцев В.Г., Бойков А.В. и соавт. Организационно-функциональная модель стационарной колопроктологической помощи. Колопроктология. – 2012. – №1 (39). – с. 3-7.
2. Приказ Минздрава России от 25.10.2012 № 444 «О главных внештатных специалистах Министерства здравоохранения Российской Федерации». – URL: <http://docs.cntd.ru/document/902379589>.
3. Приказ Минздрава России от 08.06.2016 № 358

«Об утверждении методических рекомендаций по развитию сети медицинских организаций государственной системы здравоохранения и муниципальной системы здравоохранения». – URL: <http://docs.cntd.ru/document/420363185>.

4. Приказ Минздравсоцразвития России от 02.04.2010 г. № 206н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности колопроктологического профиля». – URL: <http://base.garant.ru/12175665>.

5. Приказ Минздрава России от 03.02.2015 г. № 36н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». – URL: <http://base.garant.ru/70883132>.

6. Приказ Минздрава СССР от 21.07.1988 г. № 79 «Об утверждении квалификационных характеристик врачей-специалистов». – URL: <http://zakonbase.ru/content/base/70558>.

7. Артюхов А.С. Организация специализированной помощи больным с заболеваниями толстой кишки, промежности и анального канала. В сб. «Проблемы проктологии». – 1981. – Вып. 2. – с. 3-6.

ЮБИЛЕЙ 70 ЛЕТ



ЯНОВОЙ ВАЛЕРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

1 января 2017 г. исполнилось 70 лет со дня рождения заведующего кафедрой госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Амурской государственной медицинской академии, доктору медицинских наук, профессору, заслуженному врачу Российской Федерации, Лауреату Премии Правительства РФ Яновому Валерию Владимировичу.

Яновой В.В. родился в Приморском крае, закончил среднюю школу в п. Кировский. В 1972 г. окончил Благовещенский государственный медицинский институт.

Трудовую деятельность начал, работая врачом-хирургом в поликлинике г. Благовещенска, затем в хирургическом отделении 3-й городской больницы г. Благовещенска. В 1976 г. был приглашен профессором Амелиной О.П. на кафедру факультетской хирургии БГМИ. Большая часть его научной деятельности была связана с колопроктологией. В 1983 г. под руководством профессора Амелиной О.П. защищена кандидатская диссертация «Брюшно-промежностная проктэктомия с первичной сфинктеропластикой». В ней впервые высказана обоснованная мысль, подтвержденная экспериментальными и клиническими исследованиями, о возможности выполнения сфинктеросохраняющих операций при дистальном раке прямой кишки, получен патент на данное оперативное вмешательство.

Большое влияние на его научную и врачебную деятельность, как он сам считает, повлиял академик Воробьев Г.И., в последующем научный консультант его докторской диссертации, а также академик Федоров В.Д., будучи директором ГНЦ Колопроктологии РФ, и, в последующем, главный хирург страны.

На сегодняшний день Яновой В.В. является глав-

ным хирургом-колопроктологом ДВФО.

В 1994 г. в Институте хирургии им. А.В.Вишневского РАМН состоялась защита докторской диссертации «Одно- и многоэтапные операции на толстой кишке с использованием колопластики и их осложнения», научный консультант академик Воробьев Г.И. В работе, основанной на большом материале клиники факультетской хирургии Благовещенского медицинского института, представлены результаты применения колопластики в хирургии толстой кишки, одним из основателей данного направления была профессор Амелина О.П.

Яновой В.В. с учениками продолжает исследование, начатое его учителями. В 1994 г. впервые в России была предложена методика оперативного пособия при утрате ампулы прямой кишки за счет замещения ее илеоцекальным комплексом (патент на изобретение), по данной теме защищена кандидатская диссертация. А всего под руководством Янового В.В. защищено 15 кандидатских диссертаций, он имеет 35 авторских свидетельств и патентов РФ на изобретения, автор более 300 научных работ. За плодотворный труд имеет награды: Почетное звание «Заслуженный врач РФ» – 1998 г.; Премия Правительства РФ в области науки и техники РФ – 2004 г.; Медаль хирургического общества Пирогова Н.И. «За вклад в развитие хирургии» – 2010 г.; Отличник здравоохранения Республики Саха (Якутия) – 2012 г.; Памятная медаль «20 лет Ассоциации колопроктологов России» 2011 г.

**РЕДКОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»
ПОЗДРАВЛЯЕТ ВАЛЕРИЯ ВЛАДИМИРОВИЧА
С ЮБИЛЕЕМ И ЖЕЛАЕТ ЕМУ ЗДОРОВЬЯ
И ВСЯЧЕСКИХ УСПЕХОВ**

ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ И ТРЕБОВАНИЯ К АВТОРСКИМ РУКОПИСЯМ В ЖУРНАЛЕ «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

В журнале «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ» публикуются обзоры, лекции, оригинальные статьи, краткие сообщения, заметки из практики по общей и онкологической колопроктологии. Рукописи должны направляться в журнал по электронной почте: proctologia@mail.ru или по адресу: 123423 Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2, ФГБУ ГНЦ колопроктологии, редакция журнала «Колопроктология».

1. Рукопись должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, и иметь визу научного руководителя (при направлении по электронной почте необходимо приложить факсимильную копию направления).

Кроме того, нужны копии приоритетной справки или патента на изобретение, если эти документы упомянуты в тексте статьи или экспертном заключении.

2. Авторы должны представить 2 распечатанных экземпляра рукописи и 2 распечатанных экземпляра иллюстраций, а также обязательно приложенная электронная версия текста на диске (CD-R) в формате RTF или DOC, иллюстративный материал в формате JPEG или TIFF.

Рукопись должна быть напечатана через 1,5 интервала между строками на одной стороне листа и полями по 2 см, шрифт Times New Roman 12, с выравниванием влево, без отступа (красной строки). Объем текста оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц (обзор литературы – 12 страниц), количество иллюстраций – не более 6.

3. В начале первой страницы рукописи указываются: название статьи, фамилия автора(ов) и инициалы (без званий и степеней), данные об учреждении с указанием инициалов и фамилии директора, город.

ОБРАЗЕЦ:

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ РЕЗЕКТАБЕЛЬНОМ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ
Невольских А.А., Бердов Б.А., Титова Л.Н.
ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск
(директор – академик РАМН, профессор, д.м.н. А.Ф. Цыб)

4. Рукопись должна быть собственноручно подписана всеми авторами. Авторы отвечают за достоверность всей информации. Обязательно нужно указать фамилию, имя, отчество автора, с которым редакция будет вести переписку, его адрес (с шестизначным почтовым индексом), телефон или адрес электронной почты.

ОБРАЗЕЦ:

Адрес для переписки: Хачатурова Эльмира Александровна, ФГБУ ГНЦ колопроктологии Минздрава России, ул. Саляма Адиля, д. 2, Москва, 123423, тел.(499)199-00-68, e-mail: info@gnck.ru

5. К оригинальным статьям необходимо приложить резюме размером ½ страницы, которое кратко отражает основное содержание работы, а также его английский перевод.

Резюме должно быть напечатано на отдельных страницах с указанием названия статьи, фамилий и инициалов авторов. Структура резюме аналогична статье.

ОБРАЗЕЦ:

- цель исследования;
- материалы и методы;
- результаты исследований;
- заключение;
- ключевые слова [в квадратных скобках].

6. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Изложение должно быть ясное, без длинных введений и повторений.

ТЕКСТЫ ОРИГИНАЛЬНЫХ РАБОТ ДОЛЖНЫ ИМЕТЬ ОБЩЕПРИНЯТУЮ ДЛЯ НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ СТРУКТУРУ:

- Введение, содержащее краткую историю вопроса и цель исследования;
- Материалы и методы;
- Результаты;
- Обсуждение;
- Заключение;
- Список литературы.

Цитаты, приводимые в статье, должны быть выверены и на полях подписаны автором; в сноске необходимо указать источник, его название, год, выпуск, страницы. Сноска на список литературы указывается в квадратных скобках:

ОБРАЗЕЦ:

Статья:
1. Иванов И.И., Петров А.А., Сидоров И.В. и соавт. Исследование процессов течения заболевания. Хирургия. -2002. -№ 2. -С. 71-77.
Книга:
1. Прохоров И.В. Исследование процессов.- М.: Наука, 1998. – 321с.
Диссертация и автореферат:
1. Иванов И. И. Методы исследования: Дис... канд. мед. наук. -М.,2002. -212 с.
2. Петров П.П. Методы прогнозирования: Автореф.дис...д-ра мед. наук. – М., 2003. – 27 с.

Сокращения слов не допускается, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, терминов. В статьях должна быть использована система единиц СИ.

7. Таблицы должны быть построены наглядно, иметь название, их заголовки должны точно соответствовать содержанию граф. Все абсолютные цифры и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором. В тексте необходимо указать место таблицы и ее порядковый номер:

ОБРАЗЕЦ:

(Табл. 1)

Следует избегать повтора цифрового материала в тексте и таблице.

8. Иллюстрации должны быть сделаны на отдельных листах и присланы в виде графических файлов JPEG или TIFF. Необходимо указать место рисунка и его порядковый номер:

ОБРАЗЕЦ:

(Рис. 1)

Рентгенограммы следует присылать со схемой. В подписях приводится объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение и метод окраски:

ОБРАЗЕЦ:

× 400, гематоксилин-эозин

Фотографии должны быть контрастными, рисунки и чертежи четкими. Графики и схемы не должны быть перегружены текстовыми надписями. ВАЖНО! Обязательно удалять фамилии и данные пациентов с фотографий, рентгенограмм и другого иллюстрационного материала.

9. Список литературы должен включать только те работы, на которые есть ссылки в тексте в виде цифр в квадратных скобках:

ОБРАЗЕЦ:

[1, 2]

Список литературы должен быть напечатан в конце статьи, каждый источник с новой строки под порядковым номером. В списке перечисляются все авторы, которые цитируются в тексте, в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные). Список отечественных литературных источников оформляется по ГОСТ 7.1-84, количество авторов сокращается до 3 и заменяется на: *и соавт.*

ОБРАЗЕЦ:

Статья:

1. Иванов И.И., Петров А.А., Сидоров И.В. и соавт. Исследование процессов течения заболевания. Хирургия. – 2002. – № 2. – С. 71-77.

Книга:

1. Прохоров И.В. Исследование процессов. – М.: Наука, 1998. – 321 с.

Диссертация и автореферат:

1. Иванов И.И. Методы исследования: Дис... канд. мед. наук. – М., 2002. – 212 с.

2. Петров П.П. Методы прогнозирования: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – М., 2003. – 27 с.

Фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции, количество авторов сокращается до 3 и заменяется на: *et al.*

Статьи из иностранных журналов и монографий оформляются в соответствии с правилами Index Medicus (Medline, PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>).

ОБРАЗЕЦ

Статья:

1. Park J, Neuman HB, Weiser MR et al. Randomized clinical trials in rectal and anal cancers. *Surg Oncol Clin NAm.* 2010 Jan; 19(1):205-23.

2. Gollins SW, Myint S, Susnerwala S et al. Preoperative downstaging chemoradiation with concurrent irinotecan and capecitabine in MRI-defined locally advanced rectal cancer: a phase I trial (NCCOG-2). *Br J Cancer.* 2009 Sep. 15; 101(6):924-34.

3. Wei SC, Liang JT, Tsao PN et al. Preoperative serum placenta growth factor level is a prognostic biomarker in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2009 Sep; 52(9): 1630-6.

В список литературы не включаются неопубликованные работы и ссылка на учебники.

За правильность приведенных в литературных списках данных ответственность несут авторы.

10. Редколлегия может вернуть статью автору с замечаниями для доработки. Редколлегия оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи.

11. Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал или сборник, присылать нельзя.

12. Порядок рецензирования авторских материалов.

Рецензенты работают со статьей как с конфиденциальным материалом, строго соблюдая право автора на неразглашение до публикации содержащихся в статье сведений. Дополнительные эксперты могут привлекаться рецензентом к работе только с разрешения редакции и также на условиях конфиденциальности.

Замечания рецензентов направляются автору до решения о публикации статьи.

Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редколлекцией после получения рецензий и ответов автора.

В отдельных случаях редколлегия может направить статью на дополнительное рецензирование, в том числе на статистическое и методологическое рецензирование.

Редакционная коллегия оставляет за собой право вносить коррекцию в название и текст статьи без изменения его основного содержания.

13. Неправильно оформленные статьи к публикации не допускаются. Направленные в редакцию работы авторам не возвращаются.

Редакция журнала «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

Coloplast® Care



Программа поддержки стомированных пациентов в России
«Колопласт — забота о Вас»

Центр поддержки пациентов компании «Колопласт»

8 800 700 11 26

Звонок бесплатный



ДЕТРАЛЕКС®

№1 в номинации «Препарат выбора при лечении венозной недостаточности»
по результатам голосования российских врачей в рамках премии «Russian Pharma Awards 2015»¹

В КОРНЕ ИНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ГЕМОРРОЕ



Краткая инструкция по применению препарата ДЕТРАЛЕКС®

Состав.** Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 1000 мг: диосмин – 900 мг (90%), флавоноиды в пересчете на гесперидин – 100 мг (10%). **Показания к применению*.** Терапия симптомов хронических заболеваний вен (устранение и облегчение симптомов). Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности: боль, судороги нижних конечностей, ощущение тяжести и распирания в ногах, «усталость» ног. Терапия проявлений венозно-лимфатической недостаточности: отеки нижних конечностей, трофические изменения кожи и подкожной клетчатки, венозные трофические язвы. Симптоматическая терапия острого и хронического геморроя. **Способ применения и дозы*.** Внутрь. Венозно-лимфатическая недостаточность – 1 таблетка в сутки, предпочтительно утром, во время приема пищи. Острый геморрой – до 3 таблеток в сутки. Хронический геморрой – 1 таблетка в сутки. **Противопоказания*.** Повышенная чувствительность к активным компонентам или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. Не рекомендуется прием препарата кормящим женщинам. **Особые указания*.** При обострении геморроя назначение препарата Детралекс® не заменяет специфического лечения других анальных нарушений. Если симптомы не исчезают после рекомендуемого курса терапии, следует пройти осмотр у проктолога, который подберет дальнейшую терапию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами*.** Не отмечалось. **Беременность*.** До настоящего времени не было сообщений о нежелательных эффектах при применении препарата беременными женщинами. **Кормление грудью*.** Не рекомендуется прием препарата. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций*.** Побочное действие*. *Часто:* диарея, диспепсия, тошнота, рвота. *Нечасто:* колит. *Редко:* головокружение, головная боль, общее недомогание, сыпь, зуд, крапивница. *Неуточненной частоты:* боль в животе, изолированный отек лица, губ, век. В исключительных случаях – ангионевротический отек. **Передозировка*.** Фармакологические свойства*. Детралекс® обладает венотонизирующим и ангиопротективным свойствами. Препарат уменьшает растяжимость вен и венозную застой, снижает проницаемость капилляров и повышает их резистентность. **Форма выпуска*.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг (блистер) 10x3/6, 9x3 (пачка картонная). **Номер регистрационного удостоверения:** ЛП-003635.

** Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата или получите консультацию специалиста.
АО «Сервье»: 115054, г. Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3. Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701
Регистрационный номер: П N011469/01.
На правах рекламы.

При остром геморрое – до 3-х таблеток в день²

Флеботропный препарат №1 в мире и в России³⁻⁵

1. По версии Russian Pharma Awards 2015 в номинации «Препарат выбора для лечения венозной недостаточности» (для Детралекс® 500 мг). 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Детралекс® П N011469/01-230915. 3. По данным IMS Health. Фармацевтический вестник. 2014; 22(767): 12-13 (для Детралекс® 500 мг). 4. Данные COMCON, апрель 2012 (для Детралекс® 500 мг). 5. Pharma-Q: Мнение провизоров и фармацевтов, апрель 2014 (для Детралекс® 500 мг).

