



К ОЛОПРОКТОЛОГИЯ

научно-практический медицинский журнал

№ 4 (42) 2012

ISSN 2073-7556

<http://www.gnck.ru>



Стержень для стомы

Стержень для стомы Coloplast применяется для фиксации петли кишки на передней брюшной стенке при формировании петлевой кишечной стомы. Стержень проводится через предварительно подготовленное аваскулярное отверстие в брыжейке ободочной кишки. Стержень для стомы Coloplast – это простое и эффективное приспособление, разработанное совместно с ведущими хирургами различных стран.

Ostomy Care
Urology & Continence Care
Wound & Skin Care

Coloplast разрабатывает продукты и услуги, которые облегчают жизнь людей с очень деликатным медицинским состоянием. Тесно работая с людьми, пользующимися нашей продукцией, мы находим решения, отвечающие их индивидуальным потребностям. Мы называем это - деликатный уход за здоровьем. Наш бизнес включает в себя средства ухода за стомой, урологические расходные материалы и средства для реабилитации при нарушении функции выделения, а также средства ухода за ранами и кожей. Мы работаем по всему миру, наш штат насчитывает более 7 000 сотрудников.

Coloplast зарегистрированная торговая марка Колопласт А/С, © [2010-05.]
Все права защищены Колопласт А/С, 3050 Хумлебаек, Дания.



ООО «Колопласт»
1-я Тверская-Ямская 23, стр.1
Москва, 125047, Россия
Тел.: +7 495 937 53 90
Факс: +7 495 937 53 91
E-mail: info@coloplast.ru
www.coloplast.ru

**Ассоциация
колопроктологов
России**



КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

№ 4 (42) 2012

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

Выходит один раз в три месяца
Основан в 2002 году

Адрес редакции:

123423, Москва
ул. Саляма Адиля, д. 2
Тел.: (499) 199-86-43
Факс: (499) 199-04-09
E-mail: info@gnck.ru
www.gnck.ru

Ответственный секретарь:

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

Выпускающий редактор:

Поликарпова Е.Е.
Тел.: (499) 199-04-09

Зав. редакцией:

Нехрикова С.В.
Тел.: (499) 199-95-28

**Регистрационное
удостоверение**

ПИ № 77-14097

Индекс: 80978
для индивидуальных
подписчиков

ISSN 2073-7556

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор –
проф., д.м.н. Ю.А. ШЕЛЫГИН

д.м.н. С.И. АЧКАСОВ
д.м.н. Л.А. БЛАГОДАРНЫЙ
к.м.н. А.В. ВЕСЕЛОВ
проф., д.м.н. П.В. ЕРОПКИН
к.м.н. В.Н. КАШНИКОВ
проф., д.м.н. А.М. КОПЛАТАДЗЕ
проф., д.м.н. А.М. КУЗЬМИНОВ
проф., д.м.н. И.В. ПОДДУБНЫЙ
проф., д.м.н. А.В. ПУГАЕВ
д.м.н. А.Ю. ТИТОВ
д.м.н. С.А. ФРОЛОВ

проф., д.м.н. И.Л. ХАЛИФ (зам. гл. редактора)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

проф., д.м.н. С.В. ВАСИЛЬЕВ (Санкт-Петербург)
чл.-кор. РАМН, проф., д.м.н. Е.Г. ГРИГОРЬЕВ (Иркутск)
проф., д.м.н. Б.М. ДАЦЕНКО (Харьков)
проф., д.м.н. Б.Н. ЖУКОВ (Самара)
проф., д.м.н. М.П. ЗАХАРАШ (Киев)
проф., д.м.н. В.Р. ИСАЕВ (Самара)
проф., д.м.н. В.Н. ИЩЕНКО (Владивосток)
проф., д.м.н. В.Ф. КУЛИКОВСКИЙ (Белгород)
проф., д.м.н. И.А. ЛАЗАРЕВ (Ростов-на-Дону)
проф., д.м.н. А.В. МУРАВЬЕВ (Ставрополь)
проф., д.м.н. В.П. ПЕТРОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. В.В. ПЛОТНИКОВ (Курган)
проф., д.м.н. Ю.М. СТОЙКО (Москва)
проф., д.м.н. В.К. ТАТЬЯНЧЕНКО (Ростов-на-Дону)
чл.-кор. РАМН, проф., д.м.н. В.М. ТИМЕРБУЛАТОВ (Уфа)
проф., д.м.н. В.З. ТОТИКОВ (Владикавказ)
проф., д.м.н. М.Ф. ЧЕРКАСОВ (Ростов-на-Дону)
академик РАМН, проф., д.м.н. В.И. ЧИССОВ (Москва)
академик РАМН, проф., д.м.н. Н.А. ЯИЦКИЙ (Санкт-Петербург)

Журнал входит в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК Министерства образования и науки РФ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Кит О.И., Касаткин В.Ф., Максимов А.Ю., Снежко А.В., Фоменко Ю.А.

ТОТАЛЬНАЯ ЭВИСЦЕРАЦИЯ ТАЗА ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ3

*Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е., Алекперов С.Ф., Синявин Г.В.,
Александров Л.В., Мельников П.В., Калачёв О.А., Колпаков М.В.*

ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ КИШЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОПУХОЛЕВОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ
НА РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ.....8

Фролов С.А., Полетов Н.Н., Костарев И.В.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ГРАЦИЛОПЛАСТИКУ
ПО ПОВОДУ НЕДОСТАТОЧНОСТИ АНАЛЬНОГО СФИНКТЕРА..... 16

Кузьминов А.М., Чубаров Ю.Ю., Подмаренкова Л.Ф., Вышегородцев Д.В.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ СЕМЕЙНЫМ АДЕНОМАТОЗОМ ТОЛСТОЙ
КИШКИ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИИ С СОХРАНЕНИЕМ АНАЛЬНОЙ ДЕФЕКАЦИИ .. 22

*Шельгин Ю.А., Титов А.Ю., Джанаев Ю.А.,
Бирюков О.М., Мудров А.А., Краснопольская И.В.*

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ХАРАКТЕР
НЕЙРО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РЕКТОЦЕЛЕ 27

ОБЗОРЫ

Беляев А.М., Алиев И.И., Карачун А.М., Самсонов Д.В.

ЗНАЧЕНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ
ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ (обзор литературы) 33

Головенко А.О., Халиф И.Л., Головенко О.В.

ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РЕЦИДИВОВ
БОЛЕЗНИ КРОНА (обзор литературы) 40

ТОТАЛЬНАЯ ЭВИСЦЕРАЦИЯ ТАЗА ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Кит О.И., Касаткин В.Ф., Максимов А.Ю., Снежко А.В., Фоменко Ю.А.

ФГБУ «РНИОИ» Минздравсоцразвития РФ, г. Ростов-на-Дону
(директор – профессор, д.м.н. О.И. Кит)

На реконструктивном этапе эвисцерации таза важнейшее значение имеет обеспечение оптимальной деривации мочи. Выбор органа, используемого для создания мочевого резервуара должен определяться индивидуально, при этом обязательно применение антирефлюксных методов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ: В Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте с 1997 года выполнены 115 операций тотальной эвисцерации таза, из них по поводу местнораспространённого и рецидивного колоректального рака – 87 вмешательств (60 первичных и 27 рецидивных).

РЕЗУЛЬТАТЫ: Из 87 больных в 43 случаях в качестве пластического материала для уронеоциста был использован илеоцекальный сегмент, в 22 – тонкая кишка, в 15 – сигмовидная кишка. В 6 наблюдениях мочевой пузырь формировали из желудка, и в 1 – из жёлчного пузыря. Осложнения раннего послеоперационного периода отмечены у 72,4% больных. Госпитальная летальность составила 8,0%. Из выписанных больных 1 год после операции прожили 68 (78,2%) больных. Локальные рецидивы заболевания развились у 24 (21,8%) больных в срок от 10 до 14 месяцев. Три года пережили 18 пациентов, 7 больных живут 5 лет и более.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Предложенный каскад антирефлюксных механизмов позволяет предотвратить развитие рефлюкс-пиелонефрита, улучшает отдаленные результаты эвисцерации.

[Ключевые слова: колоректальный рак, эвисцерация таза]

TOTAL PELVIC EXENTERATION FOR COLORECTAL NEOPLASMS

Kit O.I., Kasatkin V.F., Maksimov A.U., Snezhko A.V., Fomenko U.A.
Rostov Oncology Institute, Rostov-on-Don, Russia

BACKGROUND: The optimizing of urinary derivation is of importance after total pelvic exenteration. The choice of organ for creation of urinary reservoir should be tailored in every single case and anti-reflux technique of surgery should be applied.

MATERIAL AND METHODS: Since 1997 one-hundred fifteen total pelvic exenterations have been performed at Rostov Oncology Center. Of them 87 patients were operated on for colorectal carcinomas. Sixty tumors were presented by locally advanced primary cancer and 27 were recurrent.

RESULTS: Of 87 operations ileo-caecal segment was used for urinary derivation in 43 cases, ileal segment in 22 and sigmoid colon in 15. In 6 cases neo-cyst was created from stomach and in one case from gall bladder.

Early postoperative morbidity rate was 72.4%. In-hospital morbidity was 8.0%. Of discharged patients, 68 (78.2%) are alive at one year after operation. Local recurrences developed in 24 (21.8%) patients between 10 and 14 month. Eighteen patient are alive at 3 years after surgery and 7 are alive for more than 5 years.

CONCLUSION: Suggested cascade of anti-reflux measures allows to avoid reflux pyelonephritis and improve long-term results of exenterations.

[Key words: colorectal cancer, pelvic exenteration]

**Адрес для переписки: Кит Олег Иванович, Ростовский научно-исследовательский онкологический институт,
ул. 14-я линия, д. 63, Ростов-на-Дону, 344037, e-mail: onko-sekretar@mail.ru**

Тотальная эвисцерация таза включает в себя экстирпацию или резекцию прямой кишки, мочевого пузыря с тазовыми отделами мочеточников, матки с придатками у женщин, простаты и семенных пузырьков у мужчин, леваторов, тазовой клетчатки с лимфатическими узлами. Впервые такая операция по поводу местнораспространённого рака мочевого пузыря в 1940 г. выполнена Bricker E.M. При раке прямой кишки эвисцерацию малого таза в 1943 г. впервые произвёл Appleby L.H. Из отечественных хирургов первым эвисцерацию таза выполнил Дедков И.П. в 1976 г.

Колоректальный рак занимает 3 место в структуре онкологической заболеваемости и отмечается постоянное увеличение этого показателя на

13-14% в год [1,5]. Местное распространение опухоли на соседние органы таза отмечается у 9-35% пациентов, при этом более чем в половине случаев в этот процесс вовлекаются органы мочевой системы и, в первую очередь, мочевой пузырь [2,7,13]. При прорастании опухолью стенки мочевого пузыря с вовлечением мочепузырного треугольника единственно возможным вариантом радикального лечения является эвисцерация таза.

Среди хирургов отношение к этой операции различно. Одни из них считают выполнение таких обширных операций неоправданным вследствие большого количества послеоперационных осложнений и высокой послеоперационной летальности, а также нецелесообразным с онкологических пози-

ций и калечащим [4,6]. Другие выполняют такие вмешательства, стремясь реализовать достаточно реальные шансы на выздоровление тяжело страдающих больных [6,10,14]. Мировой опыт выполнения эвисцераций таза по поводу как местнораспространённого, так и рецидивного колоректального рака свидетельствует о хороших непосредственных и отдалённых результатах таких операций. Хотя выполнение эвисцерации таза и сопровождается большим количеством ранних послеоперационных осложнений, количество которых составляет 45-70%, показатели послеоперационной летальности в 2-10% являются вполне удовлетворительными. При радикальном вмешательстве эти операции позволяют достичь 66-74% 5-ти летней выживаемости при первичном, и 8-22% при рецидивном раке прямой кишки [11,12,15]. Часто вопрос о возможном выполнении эвисцерации таза возникает и при невозможности химиолучевой терапии в лечении рецидивных или осложнённых колоректальных опухолей (в частности, на фоне мочепузырно-прямокишечных свищей), когда выполнение даже паллиативной циторедуктивной операции значительно улучшает качество жизни больных.

На наш взгляд, отношение к эвисцерации таза напрямую зависит от технических возможностей хирурга и опыта по выполнению таких операций, непосредственных результатов эвисцераций в лечебном учреждении и качества жизни после вмешательства.

Мы считаем, что эвисцерация малого таза у больных с местнораспространённым колоректальным раком с прорастанием мочепузырного треугольника позволяет улучшить качество, увеличить продолжительность жизни, а в ряде случаев и добиться выздоровления у этой тяжёлой категории пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Тотальные эвисцерации таза в Ростовском научно-исследовательском институте выполняются с 1997 года. Всего выполнено 115 операций, из них по поводу местнораспространённого и рецидивного колоректального рака – 87 вмешательств. Из них 60 – в связи с первичным местнораспространённым процессом и 27 – по поводу локорегионарного рецидива.

Среди оперированных больных колоректальным раком мужчин было 58, женщин – 29. Возраст большинства пациентов колебался в интервале от 55 до 65 лет, средний возраст составил 61,7 года.

Во II (T4N0M0) стадии процесса оперированы

7 (8,0%), в III(T4N1-2M0) 69 (79,3%), в IV(T4N0-2M1) – 12 (13,8%) пациентов. Гистологически у всех больных определялась аденокарцинома, преимущественно умеренно дифференцированная.

Эвисцерация таза сочеталась с резекцией тонкой кишки в 12 наблюдениях, с резекцией влагалища – у 7 пациенток. У 10 больных одновременно с эвисцерацией таза выполнена резекция печени по поводу одиночных метастазов, в 2 наблюдениях через 3-4 месяца после эвисцераций выполнена правосторонняя гемигепатэктомия.

Гетеротопические мочевые резервуары были сформированы в 71, ортотопические – в 16 наблюдениях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

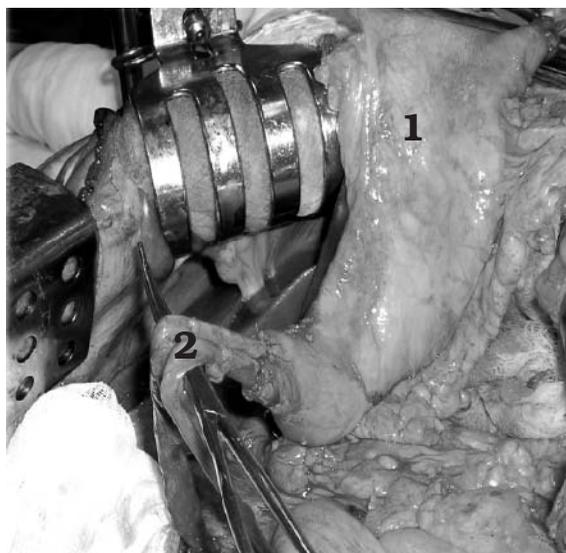
На резекционном этапе операции считаем принципиальными полное удаление мезоректума, широкое иссечение брюшины стенок таза и билатеральную тазовую и парааортальную лимфодиссекцию.

На реконструктивном этапе эвисцерации таза важнейшее значение имеет обеспечение оптимальной деривации мочи. Мы считаем, что обязательным условием является формирование мочевого резервуара. Выбор органа, используемого для его создания, должен определяться индивидуально у каждого пациента. Уретерокутанеостомию использовали по строго ограниченным показаниям и только как временную меру. Такую тактику считали целесообразной, например, при паратуморозных абсцессах или обширном гнойно-некротическом процессе в тазу, вызванном распадом опухоли.

Гетеротопическая пластика мочевого пузыря является операцией выбора. Ортотопическая пластика использовали только при наличии перспективы сохранения волевого удержания мочи, строго соблюдая принципы онкологического радикализма.

Принципиальным моментом считаем обязательное использование специальных технических приёмов [8], обеспечивающих предотвращение заброса содержимого искусственного мочевого резервуара в проксимальные отделы мочевых путей. Необходимо одновременное использование сразу нескольких антирефлюксных методик, воздействующих на различные составляющие патогенеза ретроградного заброса мочи.

Такое сочетание элементов антирефлюксной защиты мы назвали «каскад антирефлюксных механизмов». Под этим термином понимаем сочетание определённых элементов реконструктивного этапа операции, которое должно обеспечивать предот-



а

б

Рисунок 1. Мочевой резервуар из а) тонкой кишки; б) выходного отдела желудка (1 – выходной отдел желудка; 2 – мочеточники, поднятые на зажиме)

вращение заброса мочи в проксимальные отделы мочевого тракта. Каждое звено антирефлюксной системы дополняет, но не страхует в «каскаде» другое. При снижении функции одного антирефлюксного механизма страдает вся система в целом. Из этого следует, что сочетание антирефлюксных механизмов эффективно функционирует только в случае, когда его формирует опытный хирург, учитывающий все индивидуальные особенности данного оперативного вмешательства.

Выбор органа, используемого для формирования мочевого резервуара, должен определяться с учётом его индивидуальных анатомических и функциональных особенностей у каждого пациента, особенностей течения заболевания, характера перенесенных ранее хирургических вмешательств на органах брюшной полости. Считаем, что унификация здесь недопустима. Реализация этих принципов отразилась на выборе пластического материала для создания мочевых резервуаров.

Из 87 больных, которым были выполнены эвизцерации таза по поводу колоректального рака, практически в половине наблюдений (43 случая) в качестве пластического материала для уронеоциста был использован илеоцекальный сегмент, в 22 – тонкая кишка, в 15 – сигмовидная кишка. В 6 наблюдениях мочевой пузырь формировали из желудка, и в 1 – из жёлчного пузыря.

По нашему мнению, наиболее оптимальное сочетание антирефлюксных механизмов можно получить при использовании для формирования уронеоциста илеоцекального сегмента кишки. При этом в состав «антирефлюксного каскада» включа-

ется естественный клапан – баугиниевая заслонка. Тонкую кишку для создания мочевого резервуара (Рис. 1а) используем у больных с хронической толстокишечной непроходимостью или при короткой сосудистой ножке илеоцекального сегмента (в этом случае затруднено удобное расположение анастомозов и резервуара в брюшной полости).

При невозможности использовать кишку в случаях, предшествующих обширных резекций или выраженном рубцово-спаечном процессе в брюшной полости, для формирования мочевого резервуара применяем желудок с сохранением питающих сосудов. При использовании для уронеоциста выходного отдела желудка антирефлюксным клапаном служит привратник (Рис. 1б).

Единственный раз нам не удалось использовать для создания мочевого резервуара кишку или желудок [3]. Этот больной с раковой опухолью прямой кишки, которая тотально прорастала всю заднюю стенку мочевого пузыря с мочепузырным треугольником и распространялась на кожу промежности, был оперирован ранее по поводу острой кишечной непроходимости. В связи с мезентериальным тромбозом и некрозом ободочной кишки, вследствие непроходимости на фоне перитонита, выполнена колэктомия. Резко выраженные рубцово-спаечные процессы в брюшной полости привели к невозможности применения для пластики тонкой кишки. Интраоперационно выявлено, что при мобилизации ободочной кишки во время предшествующей колэктомии были пересечены желудочно-сальниковые сосуды, что сделало невозможным использование для этой цели желудок. Для формирования

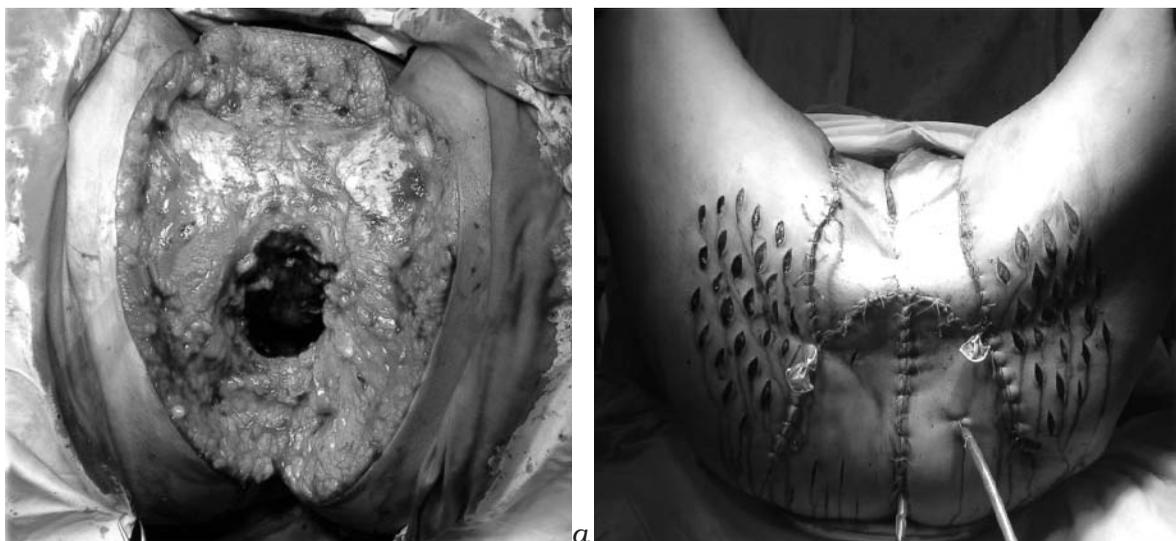


Рисунок 2. Дефект мягких тканей промежности после эквисцерации таза (а) и его закрытие перемещённым кожным лоскутом (б)

уронеоциста в данном наблюдении был использован больших размеров жёлчный пузырь.

При гетеротопической пластике мочевого пузыря качество жизни пациента во многом определяется способом отведения мочи из резервуара.

Для хронической катетеризации во-первых, необходимо обеспечить простые и безопасные постановку и извлечение в домашних условиях мочевого катетера, во-вторых, исключить подтекание мочи из резервуара на кожу при удалённом катетере. Оптимально этим условиям отвечает использование для целей мочеотведения аппендикостомы, с выведением её через пупочное кольцо (при использовании для создания искусственного мочевого пузыря илеоцекального сегмента). В случае применения для этой цели сигмовидной или тонкой кишки «сухую» уростому формируем, создавая из стенки мочевого резервуара отдельный тоннель, в который и проводим мочевыводящий катетер. Самостоятельно устанавливать и извлекать мочевыводящий катетер больные начинают через 3-4 недели после операции.

Удаление местнораспространённых опухолей прямой кишки с выходом на промежность часто сопровождается образованием обширных дефектов мягких тканей (Рис. 2а). В этих случаях для закрытия раны выполняем пластику перемещёнными кожно-подкожно-мышечными лоскутами (Рис. 2б).

Для профилактики лучевых повреждений кишечника при проведении комбинированного лечения местнораспространённого рака прямой кишки ограничиваем полость таза от брюшной полости, перемещённым большим салъником по разработанной нами методике.

На предложенные оригинальные технические приёмы, которые мы используем при выполнении эквисцерации таза, получено 10 патентов РФ.

Осложнения раннего послеоперационного периода отмечены у 63 (72,4%) больных. Наиболее тяжёлыми из них были несостоятельность анастомозов полых органов (14 пациентов) и гнойно-септические процессы в брюшной полости и забрюшинном пространстве (27 больных). Повторно оперированы 22 пациента (8 – дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства, 4 – висцеролиз по поводу спаечной кишечной непроходимости, 3 – остановка внутрибрюшинного кровотечения, 2 – ушивание перфоративных язв желудка, 3 – ушивание эвентерации). Госпитальная летальность составила 7 (8,0%) пациентов. В течение 1 года после эквисцерации при отсутствии признаков прогрессирования основного заболевания, восходящий пиелонефрит отмечен у 1/3 больных, однако, во всех случаях, лечение уросептиками было эффективным. Для лучшей психоэмоциональной реабилитации и повышения качества жизни у 7 мужчин в сроки от 8 до 12 месяцев после эквисцерации таза выполнено фалоэндопротезирование, и в 2 наблюдениях с аналогичной целью выполнена неовагинопластика у женщин.

Из выписанных больных 1 год после операции прожили 68 (78,2%) больных. Локальные рецидивы заболевания развились у 24 (21,8%) больных в срок от 10 до 14 месяцев. Три года пережили 18 пациентов, 7 больных живут 5 лет и более. Средняя продолжительность жизни больных при наличии отдалённых метастазов составила 15,2 месяца.

ВЫВОДЫ

1. При местнораспространённом колоректальном раке эвисцерация таза с формированием мочевого резервуара позволяет улучшить качество и увеличить продолжительность жизни.
2. Индивидуализированный подход к способу неоцистопластики при эвисцерации таза во всех случаях позволяет сформировать надёжный искусственный мочевой пузырь.
3. Последовательное сочетание элементов, входящих в каскад антирефлюксных механизмов, суммирование их антирефлюксных свойств позволяет предотвратить развитие рефлюкс-пиелонефрита, улучшает отдаленные результаты эвисцерации.
4. Успех эвисцерации в определяющей степени зависит от качественного выполнения как разрушительного, так и реконструктивного этапов операции, что возможно только в условиях специализированных хирургических стационаров с высоким уровнем подготовки хирургических и анестезиологических бригад.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ. Вестн. РОНЦ им. Блохина, РАМН., 2006. – 17 (3 прил. 1). – 11. – 132.
2. Давыдов М.И., Одарюк Т.С., Нечушкин М.И. и др. Тактика оперативного лечения при местнораспространённых опухолях органов малого таза с поражением мочевого пузыря. Онкоурология. – 2006. – №2. – с. 26-30.
3. Касаткин В.Ф., Снежко А.В., Глушкова О.И. Использование жёлчного пузыря для создания мочевого резервуара при эвисцерации малого таза. Вестник хирургии. – 2005. – №5. – с. 102
4. Кньш В.И. Рак ободочной и прямой кишки. – М. – 1997.
5. Тимофеев Ю.М., Матвеев В.Б., Барсуков Ю.А., Фигурин К.М. Опыт тотальных эвисцераций малого таза при раке прямой кишки. Вестник онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2004. – №3 – с. 58-60.
6. Лихтер М.С., Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И. Субтотальная резекция мочевого пузыря как альтернатива цистэктомии при обширном его вовлечения в опухолевый процесс у больных с местнораспространённым колоректальным раком. Онкоурология. – 2009. – №1. – с. 43-47.
7. Надвинова Е.А., Семиконов К.В. Результаты лечения местнораспространённого колоректального рака. Вестник хирургии. – №1. – 2010 – т. 169. – с. 65-67.
8. Сидоренко Ю.С., Касаткин В.Ф. Неоцистопластика при эвисцерации таза по поводу колоректального рака. Хирургия. – 2011. – №2. – с. 40-45.
9. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2005 г. – М., 2006.
10. Чёрный В.А., Кикоть В.А., Кононенко В.Г. и др. Эвисцерация таза как способ повышения резектабельности запущенного рака прямой кишки. Вопр. онкологии. – 1988. – т. 34. – с. 220-228.
11. Ferenschild F.T.J., Vermaas M., Verhoef C. et al. Total Pelvic exenteration for Primary and Recurrent Malignancies. World J. Surg. – 2009. – 33: 1502-1508.
12. Lopez M.J., Standiford S.B., Skibba J.L. Total Pelvic Exenteration. A 50-Year Experience at the Ellis Fischel Cancer Center. Arch. Surg. – 1994. – 129(4):390-5.
13. Talamonti M.S., Shumate C.R., Carlson G.V. et al. Locally advanced carcinoma of the colon and rectum involving the urinary bladder. Surg. Genecol Obstet – 1993. – 177. – 481-487.
14. Vitelli C.E., Crenca F., Fortunato L. et al. Pelvic exenteration procedures for locally advanced or recurrent colorectal carcinoma in a community hospital. Tech. Coloproctol. – 2003. – 7(3):159-153.
15. Yamada K., Ishizawa T., Niwa K. et al. Pelvic exenteration and sacral resection for locally advanced primary and recurrent rectal cancer. Dis. Colon Rectum. 2002. – 45(8):1078-84.

ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОПУХОЛЕВОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Пугаев А.В.¹, Ачкасов Е.Е.¹, Алекперов С.Ф.², Синявин Г.В.¹, Александров Л.В.^{1,2}, Мельников П.В.¹, Калачёв О.А.², Колпаков М.В.¹

¹ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ, кафедра госпитальной хирургии №1 л./ф.

(зав. кафедрой – профессор, д.м.н. С.Л. Дземешкевич),

² ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова, г. Москва

(гл. врач – профессор, д.м.н. А.С. Шкода)

Проведен анализ влияния объёма операции у больных с обтурационной толстокишечной непроходимостью (ОТКН), иначе – синдромом кишечного стаза (СКС), вследствие опухолей толстой кишки (ОТК) за 15 лет, на развитие синдрома кишечной недостаточности (СКН) в послеоперационном периоде после экстренных и срочных операций. Всех пациентов, в зависимости от объёма операции, разделили на 3 группы. Больным I и II групп выполняли условно радикальные операции и колостомии, соответственно, через срединный доступ под наркозом, а пациентам III группы проводили декомпрессию ободочной кишки под местной анестезией из мини-доступа без удаления опухолей на первом этапе лечения. В зависимости от объёма операции выделили 2 варианта развития СКН в послеоперационном периоде – по илеусному и диарейному типу. У пациентов I и II групп послеоперационный период протекал с СКН по илеусному типу с развитием синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), которая у 10,5% проявлялась синдромом полиорганной недостаточности (СПОН). У больных III группы после илео- или колостомий из мини-доступа СКН в послеоперационном периоде протекал благоприятно по диарейному типу без развития ССВР. Развитие ССВР и СПОН у больных I и II групп протекало с осложнениями у 58,2% пациентов и летальностью – 30,3%. Течение СКН по диарейному типу у пациентов III группы в послеоперационном периоде способствовало снижению частоты осложнений до 7,2% и летальности до 1,8%. Общая летальность у больных III группы после радикальных операций, проведенных через 4-6 недель, составила 6,5%.

[Ключевые слова: рак ободочной кишки, обтурационная толстокишечная непроходимость, синдром кишечной недостаточности, малоинвазивная декомпрессия ободочной кишки]

AN INFLUENCE OF SEVERITY OF INTESTINAL INSUFFICIENCY CAUSED BY MALIGNANT OBSTRUCTION ON RESULTS OF SURGICAL TREATMENT

Pugaev A.V.¹, Achkasov E.E.¹, Alekperov S.F.², Sinjavin G.V.¹, Aleksandrov L.V.^{1,2}, Melnikov P.V.¹, Kalachyov O.A.², Kolpakov M.V.¹

¹ Sechenov First Moscow Medical University, Russia

² City Hospital #67, Moscow, Russia

ABSTRACT: Analysis of operative extent intervention influence in patients with tumor colonic obstruction, in other words colonic stasis syndrome (CSC), caused by colonic tumors (CT) on colonic insufficiency syndrome (CIS) development in post-operative time after urgent surgeries and fixed-time surgeries was performed during last 15 years. All patients depending on operative extent intervention were divided into three groups. Patients of the first and second groups underwent conditionally radical surgeries and colostomies through median incision under narcosis. Patients of the third group underwent colonic decompression under local anesthesia through mini-incision without tumor removal in the first step of treatment. Regarding volume of operative intervention iliac and diarrhea types of CIS development are possible in post-operative period. Post-operative period in patients from the 1st and the 2nd groups progressed iliac type of CIS with developing syndrome of systemic inflammation reaction (SSIR), which showed in multiple organ failure syndrome (MOFS) in 10,5%. CIS was moderate, developing favorable diarrhea type without SSIR in post-operative time in patients from the 3rd group after having colostomy or ileostomy performed through mini-incision. 58,2% complications and 30,3% mortality followed development of SSIR and CIS in patients of the 1st and the 2nd groups. Diarrhea type of CIS development in 3rd group patients in post-operative time reduced complications frequency to 7,2% and mortality to 1,8%. Total mortality in 3rd group patients after radical surgeries which followed after 4-6 weeks was 6,5%.

[Key words: Colorectal cancer, bowel obstruction, enteral insufficiency syndrome, colonic decompression]

Адрес для переписки: Ачкасов Евгений Евгеньевич, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ, кафедра госпитальной хирургии №1, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048.

тел. (499) 248-03-40, e-mail: 2215.g23@rambler.ru

ВВЕДЕНИЕ

Общеизвестно, что механическая кишечная непроходимость любого происхождения, являясь синдромом кишечного стаза (СКС), при безуспешности консервативных мероприятий требует проведения экстренных или срочных оперативных вмешательств [6,8,11,12,13]. Хирургическое лечение кишечной непроходимости, как СКС, связано с развитием в послеоперационном периоде синдрома кишечной недостаточности (СКН), во многом определяющего исход лечебных мероприятий. Объём оперативного вмешательства при СКС, обусловленного опухолевой толстокишечной непроходимостью (ОТКН), влияет на развитие и тяжесть паралитической кишечной непроходимости, которая является одним из проявлений СКН, возникновение которой препятствует раннему восстановлению функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Доказана прямая связь развития синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) при СКН с бактериальной транслокацией через кишечную стенку, с активацией макрофагов, полиморфноядерных лейкоцитов со стимуляцией выработки цитокинов и других медиаторов септической реакции [4,6]. В настоящее время нет сомнений в том, что СКН и отсутствие адекватной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) являются важным фактором развития синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), летальность при которой крайне высока [1,3,5,6,8,9,10]. Установлено, что у больных с экстренными хирургическими заболеваниями СКН в послеоперационном периоде может протекать по илеусному типу (гиподинамия кишечной стенки, нарушения всасывания воды, электролитов и нутриентов) и с проявлениями диарейного синдрома [6,7,12], выраженность которого зависит от исходной степени выраженности кишечной непроходимости. При этом Ачкасов Е.Е. с соавт. [1,2] показали, что наиболее рациональным является выделение 3 степеней компенсации обтурационной опухолевой толстокишечной непроходимости (ОТКН): компенсированной, субкомпенсированной и декомпенсированной кишечной непроходимости. Отсутствие адекватной функции ЖКТ в послеоперационном периоде после хирургических вмешательств на органах брюшной полости не позволяет осуществлять ранее питание больных естественным путём, а требует проведения инфузионной терапии и полного парентерального питания (ППП) для нормализации водно-электролитных нарушений, обеспечения пациентов пластическим азотом и энергией, что нередко сопряжено с развитием тяжёлых осложнений [6,7,8,11]. Всё это

повышает летальность у больных с экстренными хирургическими заболеваниями и, в частности, у пациентов с СКС, обусловленного опухолёй толстой кишки (ОТК) [1,2,6,8,11].

ЦЕЛЬЮ исследования было изучение влияния объёма хирургического вмешательства на развитие СКН у больных с ОТКН с оценкой влияния тяжести СКН на результаты хирургического лечения СКС, обусловленного ОТК. Задачами исследования была разработка оценки степени тяжести СКН, развивающейся у больных с ОТКН в послеоперационном периоде, с изучением влияния исходных клинических и гистологических изменений и объёма оперативного вмешательства для разрешения СКС на тяжесть СКН и связи СКН с развитием ССВР, СПОН, осложнений и летальности.

О связи тяжести СКН с объёмом операции судили на основании степени нарушения центральной гемодинамики и периферического кровообращения, нарушения функции органов и систем, возможности коррекции трофического статуса путём использования раннего энтерального зондового питания (ЭЗП) или сипинга (прием сбалансированных диет через рот) у оперированных больных, развития осложнений и летальности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов лечения 487 больных с ОТКН, находившихся на лечении в хирургических отделениях ГКБ №67 за 15 лет с 1990 по 2005 г.г. Возраст больных был от 36 до 80 лет. Пациентов пожилого и старческого возраста было 62%. Сопутствующие заболевания были выявлены у 455 (93,4%) пациентов. Преобладали женщины 263 (54,0%). У подавляющего числа больных, 331 (68%), опухолевая инвазия соответствовала Т4. Т2 диагностировали у 20 (4,1%), а Т3 – у 136 (27,9%). Диагноз ОТКН устанавливали на основании жалоб, анамнестических данных, данных лабораторных методов исследования, дополнительных методов (УЗИ, рентгенологические исследования, колоноскопия, ЭГДС и лапароскопия) и данных гистологических исследований кусочков кишки, взятых при проведении оперативных вмешательств. О транслокации микроорганизмов из просвета кишечника в брюшную полость через кишечную стенку судили на основании результатов посевов выпота из брюшной полости, полученного во время оперативного вмешательства. Степень нарушений трофического статуса (ТС) изучали с помощью первого этапа мини-шкалы (MNA, 1990) и анамнестических данных, антропометрических исследований (ТКЖС,

ОМП, ИМТ), лабораторных методов (альбумин, трансферрин, абсолютное содержание лимфоцитов), пробы с туберкулином. Объем циркулирующей крови определяли биоимпедансным методом анализатором ABC-01 МЕДАСС. Тяжесть состояния больных оценивали на основании интегральной системы SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment). На основании данных обзорных рентгенограмм брюшной полости и наличия гастростаза выделяли 3 степени тяжести СКС при ОТКН: компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную кишечную непроходимость. Компенсированная ОТКН при локализации опухоли в ободочной кишке (ОК), кроме слепой кишки (СК), на обзорных рентгенограммах брюшной полости проявлялась пневматизацией ОК с уровнями жидкости в ней. Компенсированную тяжесть СКС при ОТК с локализацией опухоли в СК диагностировали на основании наличия уровней жидкости в терминальном отделе тонкой кишки (ТК), которые на рентгенограммах располагались только в правой подвздошной области и нижних отделах живота. К субкомпенсированной степени тяжести СКС при раке ОК, кроме СК, относили СКС, который сопровождался не только наличием уровней жидкости в ОК, но и признаками тонкокишечной непроходимости (тонкокишечные уровни жидкости в любых отделах живота), но без гастростаза. Отсутствие гастростаза при СКС, обусловленного опухолью СК, в сочетании с тонкокишечными уровнями жидкости во всех отделах живота на обзорных рентгенограммах свидетельствовало о субкомпенсации СКС. При декомпенсации СКС, вследствие ОТК, рентгенологические признаки, свойственные субкомпенсации СКС, сопровождалась гастростазом. Таким образом, отличительным признаком декомпенсации СКС при ОТК любой локализации в ОК был гастростаз. Восстановление функции ЖКТ в послеоперационном периоде оценивали на основании тяжести СКН. Выделяли СКН илеусного и диарейного типа. Клиническими признаками СКН илеусного типа были гастростаз и его выраженность, отхождение газов и кала из колостомы или естественным путём и данные дополнительных методов исследования (обзорных рентгенограмм брюшной полости, УЗИ). На основании изучения динамики течения послеоперационной динамической кишечной непроходимости, обусловленной СКС при ОТК и вызванной интраоперационной травмой выделили 3 степени тяжести проявления СКН, оценка которой имела существенное значение для начала проведения ЭЗП. При лёгком СКН после операции отмечали отсутствие гастростаза, восстановление кишечных шумов и отхождение газов. Рентгенологическими признаками лёгкого СКН было равномерное скопление газов в тонкой и ободочной кишках без уровней жидкости. Данные УЗИ подтверждали восстановление сократимости стенки тонкой кишки при ширине просвета 3-3,5 см и незначительном отёке стенки. При этом отмечали умеренный отёк с утолщением стенки ОК до 4 мм и восстановление сократительной её способности. Для СКН средней степени тяжести было характерно отсутствие гастростаза с началом отхождения газов и жидкого стула с появлением кишечных шумов. На обзорных рентгенограммах брюшной полости у пациентов выявляли скопление газов в просвете тонкой, ОК и небольшое количество уровней жидкости шириной до 2-3 см. При УЗИ брюшной полости отмечали отёк складок и утолщение стенок ТК до 4 мм, с расширением просвета кишки до 4 см, со снижением сократимости кишечной стенки, при наличии маятникообразных движений содержимого в просвете кишечных петель. У больных с тяжёлым СКН при УЗИ брюшной полости выявляли небольшие скопления жидкости между кишечными петлями, при почти полном отсутствии сократимости расширенных более 4 см кишечных петель, отёчных, с толщиной более 4 мм, с гиперэхогенным наружным слоем стенок тонкой и ободочной кишки, с их расслоением, при наличии жидкости и газа в просвете кишечника. Тяжесть СКН оценивали также на основании функциональной пробы, которую проводили под контролем УЗИ. В тощую кишку через установленный во время операции зонд шприцом вводили 50 мл подогретого до 30 °С физиологического раствора. При лёгком СКН физиологический раствор всасывался моментально, так как жидкость быстро распределялась по просвету кишки. При среднем и тяжёлом СКН подогретый раствор смешивался с содержимым ТК и определить его всасывание не представлялось возможным, однако

перационной динамической кишечной непроходимости, обусловленной СКС при ОТК и вызванной интраоперационной травмой выделили 3 степени тяжести проявления СКН, оценка которой имела существенное значение для начала проведения ЭЗП. При лёгком СКН после операции отмечали отсутствие гастростаза, восстановление кишечных шумов и отхождение газов. Рентгенологическими признаками лёгкого СКН было равномерное скопление газов в тонкой и ободочной кишках без уровней жидкости. Данные УЗИ подтверждали восстановление сократимости стенки тонкой кишки при ширине просвета 3-3,5 см и незначительном отёке стенки. При этом отмечали умеренный отёк с утолщением стенки ОК до 4 мм и восстановление сократительной её способности. Для СКН средней степени тяжести было характерно отсутствие гастростаза с началом отхождения газов и жидкого стула с появлением кишечных шумов. На обзорных рентгенограммах брюшной полости у пациентов выявляли скопление газов в просвете тонкой, ОК и небольшое количество уровней жидкости шириной до 2-3 см. При УЗИ брюшной полости отмечали отёк складок и утолщение стенок ТК до 4 мм, с расширением просвета кишки до 4 см, со снижением сократимости кишечной стенки, при наличии маятникообразных движений содержимого в просвете кишечных петель. У больных с тяжёлым СКН при УЗИ брюшной полости выявляли небольшие скопления жидкости между кишечными петлями, при почти полном отсутствии сократимости расширенных более 4 см кишечных петель, отёчных, с толщиной более 4 мм, с гиперэхогенным наружным слоем стенок тонкой и ободочной кишки, с их расслоением, при наличии жидкости и газа в просвете кишечника. Тяжесть СКН оценивали также на основании функциональной пробы, которую проводили под контролем УЗИ. В тощую кишку через установленный во время операции зонд шприцом вводили 50 мл подогретого до 30 °С физиологического раствора. При лёгком СКН физиологический раствор всасывался моментально, так как жидкость быстро распределялась по просвету кишки. При среднем и тяжёлом СКН подогретый раствор смешивался с содержимым ТК и определить его всасывание не представлялось возможным, однако

Таблица 1. Тяжесть СКС у больных с ОТК

Группа	n	Степень тяжести СКС при ОТК		
		Компенсация n (%)	Субкомпенсация n (%)	Декомпенсация n (%)
I	152	53 (34,9%)	66 (43,4%)	33 (21,7%)
II	56	13 (23,2%)	19 (33,9%)	24 (42,9%)
III	279	36 (12,9%)	91 (32,6%)	152 (54,5%)
Всего	487	102 (21,0%)	176 (36,1%)	209 (42,9%)

введение охлаждённого до 16°C физиологического раствора усиливало перистальтику начального отдела тощей кишки при средней степени СКН.

Для удобства анализа результатов лечения больных с СКС при ОТК, в зависимости от характера операций, распределили на 3 группы (Табл. 1).

У пациентов I (152) и II (56) групп под эндотрахеальным наркозом через срединный доступ после предварительной интраоперационной декомпрессии при наличии суб- и декомпенсированного СКС с ОТК проводили условно радикальные операции (I группа) или только колостомии (II группа). При проведении декомпрессии во время операций у больных с субкомпенсированным СКС из просвета ТК и ОК эвакуировали 1,5-2 литра кишечного содержимого, а при декомпенсированной ОТКН по зонду удаляли до 3-3,5 литров и более кишечного содержимого. Пациентам III группы (n=279) выполняли только илеоколостомию без удаления опухоли через мини-доступ под местной анестезией с потенцированием. По окончании операции сформированный толсто- или тонкокишечный свищ у больных всех групп оставляли открытым. Пациенты пожилого и старческого возраста с сопутствующими заболеваниями преобладали в III группе. Для проведения ЭЗП в послеоперационном периоде у больных I и II групп под контролем эндоскопа во время операции устанавливали тонкий зонд за дуоденоюнальный переход в начальный отдел тощей кишки. Для БЭО в раннем послеоперационном периоде у пациентов I и II групп использовали полное парентеральное питание (ППП) в связи с развитием СКН по илеусному типу. Показанием для начала проведения ЭЗП считали признаки лёгких проявлений СКН. Ранним началом проведения ЭЗП условно являлись сроки не позднее 4-5 суток после операции. При возникновении противопоказаний к ЭЗП (средняя или тяжёлая степень СКН) продолжали ППП. При раннем восстановлении функции желудочно-кишечного тракта у пациентов III группы течение СКН протекало по диарейному (потери жидкости и электролитов) типу, что позволяло проводить ЭЗП или сипинг через 8-12 часов после завершения оперативного пособия. Пациентам этой группы зонд в начальный отдел тощей кишки для проведения ЭЗП устанавливали только при анорексии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании анализа выявили, что суб- и декомпенсированный СКС при ОТК преобладал у наиболее тяжёлых больных, которым проводили, главным образом, малоинвазивные декомпрессии ОК.

Оценка тяжести состояния больных по системе SOFA в хирургическом отделении перед операцией показала, что у пациентов I группы с преобладанием компенсации СКС сопутствующие заболевания практически отсутствовали и количество баллов по системе SOFA не превышало 4-6. У пациентов II и III групп, в которых преобладали больные с суб- и декомпенсированным СКС количество баллов колебалось от 5 до 12, что свидетельствовало об исходной тяжести состояния пациентов. Тяжесть состояния больных усугубляли сопутствующие заболевания, которые были выявлены главным образом у больных II и III групп.

Зависимость тяжести состояния больных в предоперационном периоде от степени компенсации СКС при ОТК подтвердили данные изучения гомеостаза. Так, нормальные показатели клинических анализов крови, а именно, Hb, Ht, содержания эритроцитов, лимфоцитов были обусловлены гиповолемией и гемоконцентрацией, о чём свидетельствовало снижение ОЦК от 5% у больных с компенсированной и до 30% с декомпенсированной ОТКН. Однако сохранялся лейкоцитоз, который был обусловлен воспалительными изменениями в кишечнике. У пациентов с ОТКН выявляли гипонатриемию, гипокалиемию и гипохлоремию, которые были более выражены при декомпенсации СКС. Описанные водно-электролитные нарушения способствовали расстройствам центральной гемодинамики по гипердинамическому типу кровообращения (увеличение МОС, снижение ОПСС) у больных с компенсированной ОТКН с развитием гиподинамического типа кровообращения (уменьшение УО и МОС при нарастании ОПСС, несмотря на увеличение ЧСС) по мере декомпенсации тяжести СКС, вызванного ОТКН. Гипокалиемия сопровождалась изменениями на ЭКГ при декомпенсации ОТКН (сглаживание зубца Т со снижением сегмента ST, удлинением интервала QT с увеличением амплитуды зубца U). Расстройства кровообращения сопровождали нарушения КОС, которые проявлялись метаболическим ацидозом в артериальной и венозной крови с респираторным алкалозом у пациентов с компенсированным и субкомпенсированным СКС при ОТК. Декомпенсация респираторного алкалоза при нарастании метаболического ацидоза были характерны для больных с декомпенсацией СКС. Такие изменения свидетельствовали о гипоксии тканей, особенно при декомпенсации СКС у пациентов с ОТКН, что подтверждали данные pO_2 / FiO_2 (2-3 балла по шкале SOFA). При оценке ТС установили, что у больных с ОТКН имели место его нарушения по типу квашиоркора (81,8% – избыточная масса тела с дефицитом висцерального пула белка и иммунодефицитом) и маразматического

квашниоркора (18,2% – снижение массы тела, снижение висцерального пула белка и иммунодефицит). У больных с ОТКН отмечали скрытые функциональные нарушения печени (изменение коэффициента де Ритиса), почек (снижение фильтрационной и выделительной функций) с повышением уровня мочевины в крови.

При гистологическом исследовании препаратов, приготовленных из кишечной стенки ободочной и тонкой кишки, взятых во время операций, выявили закономерности морфологических изменений, связанных с тяжестью СКС при ОТК. Так в препаратах больных с компенсацией СКС, обусловленного ОТК, преобладали расстройства кровообращения в стенке ОК, которые проявлялись с падением капилляров слизистой, полнокровием артерий и вен подслизистого слоя с умеренной гипертрофией средней оболочки и с утолщением наружной эластической мембраны артерий. Выявляли расширение вен подслизистого слоя как в ТК, так и ОК. Следует отметить, что изменения в сосудах ОК были выражены больше, чем в ТК и помимо указанных изменений в мышечном слое и субсерозном слое ОК определяли резкий парез и расширение сосудов. Как в тонкой, так и в ОК обнаруживали расширение лимфатических капилляров слизистой оболочки с признаками умеренной лимфогистиоцитарной инфильтрации. Таким образом, при компенсированной ОТКН изменения слизистой оболочки в тонкой и ОК были минимальными. По мере декомпенсации ОТКН наблюдали динамику развития морфологических изменений, которая проявлялась прогрессирующим отёком, нарушениями кровообращения с внутрисосудистыми предтромботическими изменениями и, в конечном итоге, острой воспалительной реакцией. В ТК морфологические изменения были наиболее выражены. Нарушения крово- и лимфообращения в стенке тонкой и ОК способствовали деструктивным изменениям в слизистой оболочке ОК, развитию выраженной воспалительной реакции с обильной нейтрофильной инфильтрацией всех слоёв кишечной стенки, фибринозными наложениями на серозной оболочке, нарушением структуры мышечной оболочки, распространёнными повреждениями мышечных клеток. Уменьшение отёка кишечной стенки при декомпенсации СКС при ОТК свидетельствовало о значительном нарушении проницаемости стенки для интерстициальной жидкости с компонентами белков плазмы и сопровождалось образованием внутрибрюшного экссудата. Описанные морфологические изменения кишечной стенки сопровождалась транслокацией бактерий из просвета кишечника, что подтверждали результаты посевов отделяемого из

брюшной полости у 28,6% обследованных больных, причём транслокацию бактерий в брюшную полость установили у всех пациентов с декомпенсацией СКС, обусловленного ОТК. Нами установлено, что описанные изменения в стенке ТК и ОК возникали на фоне хронических изменений, которые, помимо острых проявлений СКС и воспалительных изменений, способствовали нарушению всасывания нутриентов.

У всех больных I и II групп после операций из срединного доступа развились явления динамической кишечной непроходимости. На обзорных рентгенограммах брюшной полости в течение 3 суток после операции при разной степени исходной тяжести СКС, обусловленного ОТКН, до операции выявляли скопление газа с уровнями жидкости во всех отделах тонкой и ОК, что подтверждали данные УЗИ. На основании УЗИ у больных с исходной компенсацией, суб- и декомпенсацией СКС сохранялась выраженная гиподинамия кишечной стенки ОК и дистальных отделов тонкой с сохранением колебательных движений содержимого в начальных отделах тонкой кишки при наличии выраженного отёка кишечной стенки. Следует отметить, что отёк стенки ТК у больных с исходной компенсацией СКС, был выражен меньше, чем у пациентов с суб- и декомпенсированным СКС при ОТК. Таким образом, для больных I и II групп в раннем послеоперационном периоде независимо от исходной тяжести ОТКН была характерна тяжёлая степень СКН, которая проявлялась нарушением сократительной и всасывательной функции тонкой и ОК и свидетельствовала об илеусном типе СКН. Это проявлялось гастростазом с потерями застойного желудочного содержимого в объёме от 400 до 1500 мл в сутки при отсутствии эвакуации кишечного содержимого через искусственные свищи. Функциональная проба с введением в начальный отдел тощей кишки тёплого физиологического раствора свидетельствовала о нарушении функции всасывания воды, так как даже при отсутствии жидкости в начальном отделе тощей кишки происходило депонирование физиологического раствора в её просвете. Операционная травма и развитие тяжёлого СКН на фоне исходного СКС влияли на течение раннего послеоперационного периода. После разрешения компенсированного СКС, вызванного ОТК, где преобладали больные с тяжестью состояния от 4 до 6 баллов по шкале SOFA, на операционном столе в I и II группах был экстубирован каждый третий пациент, а после субкомпенсированного – каждый пятый (всего 19,2%). У большинства оперированных (90,5%) при исходно декомпенсированном СКС, проявляющемся в послеоперационном периоде тяжёлым СКН, были абсо-

Таблица 2. Частота осложнений после операций через срединное чревосечение в I и II группах

Осложнение	п осложнений (%)		Общее п осложнений (%)
	I группа	II группа	
Нагноение раны	60 (39,5%)	13 (23,2%)	73 (35,1%)
Абсцесс брюшной полости	16 (10,5%)	0	16 (7,7%)
Несостоятельность анастомоза, перитонит	8 (5,2%)	2 (3,5%)	10 (4,8%)
Эвентрация	12 (7,9%)	7 (12,5%)	19 (9,1%)
Несостоятельность колостомы, в т.ч. концевой некроз	9 (5,9%)	0	9 (4,3%)
Ранняя спаечная кишечная непроходимость	7 (4,6%)	4 (7,1%)	8 (3,8%)
Сердечно-сосудистая недостаточность при продолженной ИВЛ	12 (7,9%)	7 (12,5%)	19 (9,1%)
Дистресс-синдром взрослых, пневмонии	16 (10,5%)	8 (14,3%)	24 (11,5%)
ТЭЛА	4 (2,6%)	4 (7,1%)	8 (3,8%)
Инфаркт миокарда	1 (0,7%)	2 (3,5%)	3 (1,5%)
Пиелонефрит	8 (5,2%)	4 (7,1%)	12 (5,8%)
ОНМК	4 (2,6%)	1 (1,8%)	5 (2,4%)
Кол-во больных с осложнениями	86 (56,6%)	35 (62,5%)	121 (58,2%)
Общее число больных	152	56	208

лютные показания к продолженной ИВЛ, в связи с исходной тяжестью состояния (от 6 до 12 баллов по шкале SOFA), с расстройствами кровообращения, депрессией дыхания и исходной белково-энергетической недостаточностью. В раннем послеоперационном периоде у всех больных с тяжёлым СКН были характерны признаки ССВР с подъемом температуры тела выше 38°C, при частоте сердечных сокращений более 90 уд/мин, с лейкоцитозом выше $12 \times 10^6/\text{л}$ со сдвигом содержания палочко-ядерных лейкоцитов влево при относительной лимфопении и гипопроотеинемии, независимо от степени исходной тяжести СКС. К 3 суткам после операции у больных I и II групп, вследствие СКН, сохранялся гастростаз от 350 до 800 мл. Анализ показал, что СКН тяжёлой степени у 67,8% пациентов I и II групп с исходно компенсированным и субкомпенсированным СКС, обусловленным ОТК, постепенно разрешался на 4-5 сутки после операций с улучшением состояния больных (3-5 баллов по системе SOFA). Положительная динамика тяжести СКН сопровождалась исчезновением тонко- и толстокишечных уровней на обзорных рентгенограммах брюшной полости с сохранением участков скопления газа в просвете тонкой и ОК. Данные УЗИ подтверждали отсутствие жидкости в просвете кишечника, а также свидетельствовали об уменьшении отёка стенок кишечника с восстановлением хорошей сократимости тонкой и ОК. Введение подогретого физиологического раствора под контролем УЗИ в начальный отдел тощей кишки отражало восстановление функции всасывания воды. Восстановление функциональной активности кишечника сопровождалось уменьшением вздутия живота, появлением активных кишечных шумов, прекращением поступления желудочного содер-

жимого через зонд и выделением кашицеобразного стула через искусственные кишечные свищи. Описанные рентгенологические признаки, данные УЗИ и функциональной нагрузки с физиологическим раствором, к 4-5 суткам после операции свидетельствовали о СКН лёгкой тяжести, что было показанием к началу проведения ЭЗП, 50% сбалансированной смесью из расчёта 1/2 суточной потребности энергии и азота. Несмотря на возможность раннего ЭЗП, предшествующие потери жидкости, электролитов, катаболизм требовали проведения дополнительной инфузионной терапии для поддержания адекватной центральной гемодинамики и периферического кровообращения. У остальных 32,2% больных I и II групп после оперативного разрешения суб- и декомпенсированного СКС при ОТК признаки СКН сохранялись от 6 до 11 суток. Послеоперационный период у больных I и II групп протекал на фоне снижения гуморального и клеточного иммунитета, отрицательного азотистого баланса, исходного опухолевого процесса, которые проявлялись анемией ($Hb - 76,2 \pm 12,4$ г/л, $Ht - 0,22 \pm 0,03$), гипопроотеинемией (общий белок $51,4 \pm 2,3$ г/л), гипоальбуминемией ($21,7 \pm 2,1$ г/л), лимфопенией (17,7±2,6%), анергической реакцией на туберкулиновую пробу и требовали, помимо проведения ППП, переливания эритроцитарной массы, плазмы и альбумина. К 8-10 суткам после операции у всех пациентов I и II групп отмечали достоверное снижение индекса массы тела по сравнению с исходными показателями. Длительность СКН более 5 суток у 10,5% пациентов сопровождалась развитием синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) на фоне ССВР, что подтверждало нарушение сознания от 4 до 12 баллов по шкале Глазго при продолжающейся ИВЛ, на

фоне снижения PO_2 менее 75 мм рт.ст., с дефицитом оснований (-10), с олигурией менее 30 мл в час и с повышением АЧТВ более 20%. Клиническими проявлениями СПОН (Табл. 2) у больных I и II группы были дистресс-синдром взрослых и воспалительные заболевания органов дыхания (11,5%), сердечно-сосудистая недостаточность (9,1%), воспалительные заболевания почек (5,8%), эвентрации (9,1%), абсцессы брюшной полости (7,7%), несостоятельности анастомозов и острый перитонит (4,8%), тромбоз легочной артерии (3,8%), инфаркт миокарда (1,5%), нарушение мозгового кровообращения (2,4%). Нагноения послеоперационных ран диагностировали у 73 (35,1%) пациентов I и II группы, причём 21,9% нагноений проявились себя при длительности СКН более 5 суток. Таким образом, у больных I и II группы после оперативного разрешения ОТКН, независимо от исходной тяжести СКС, развивался тяжёлый СКН. Исходная тяжесть СКС при ОТК существенно влияла на восстановление функции кишечника. Так у большинства больных после оперативного разрешения компенсированной ОТКН восстановления функции кишечника до лёгкой тяжести СКН удавалось добиться только к 4-5 суткам после операции с возможностью проведения раннего ЭЗП, а у пациентов с исходно тяжёлыми проявлениями СКС после его разрешения во время операции по поводу суб- и декомпенсированной ОТКН, раннее проведение ЭЗП было невозможно, из-за сохранения тяжёлого СКН, что способствовало поддержанию ССВР и развитию СПОН. Летальность у пациентов I и II групп, оперированных из срединного доступа под эндотрахеальным наркозом после условно радикальных операций и колостомий была 26,9% и 39,3%, соответственно.

У больных III группы показатели гемодинамики после разрешения компенсированного СКС при ОТК восстанавливались на 3 сутки после естественной декомпрессии кишечника через наложенные кишечные свищи и начала проведения энтерального сбалансированного и адекватного питания. Так, показатели ЧСС не превышали 72 ударов в 1 минуту при снижении МОС до $5,8 \pm 0,2$ л при повышении ОПСС до $1358,2 \pm 46,7$ дин. см/с⁻⁵. Те же показатели у пациентов после разрешения суб- и декомпенсации СКС при ОТКН нормализовались на 4-5 сутки. Малоинвазивная декомпрессия ОК позволила существенно улучшить результаты лечения СКС у пациентов с ОТК. Ни у одного из больных III группы не было признаков послеоперационной динамической кишечной непроходимости с СКН по илеусному типу. После вскрытия просвета тонкой или ОК и завершения операции из мини-доступа в течение 10-15 минут полностью прекращалось

поступление кишечного содержимого по зонду у пациентов с декомпенсацией СКС при ОТК, а калоприемник заполнялся газами и жидким кишечным содержимым. После оперативного вмешательства у больных в течение 15-20 минут уменьшалось вздутие живота, исчезали распирающие боли. В связи с тем, что при проведении колостомии из мини-доступа декомпрессию кишечника зондом не проводили, то СКН проявлялся потерями жидкого кишечного содержимого из наложенных свищей от 1036 ± 153 мл после разрешения компенсированного и до 1970 ± 195 мл субкомпенсированного СКС при ОТК. У пациентов с декомпенсацией ОТКН потери из кишечных свищей достигали 5 литров в сутки (3350 ± 2231 мл), а формирование каловых масс наступало не ранее 5 суток. Обзорные рентгенограммы брюшной полости свидетельствовали об исчезновении уровней жидкости в тонкой и ОК в течение 6 часов после операции с резким уменьшением ширины просвета петель кишки, однако пневматизация тонкой и ободочной кишки ещё сохранялась от 2 до 5 суток в зависимости от исходной тяжести ОТКН. Данные УЗИ свидетельствовали о быстром восстановлении сократительной функции не только тонкой, но и ОК, несмотря на сохранение отёка стенки ОК в течение 2-3 суток. Таким образом, СКН у больных после наложения кишечных свищей протекал по типу диарейного синдрома вследствие нарушения транспорта воды, электролитов. У больных III группы показаний для проведения длительной инфузионной терапии не было, так как больные на 2-е сутки после операции могли самостоятельно пить и принимать пищу. Ни у одного больного в послеоперационном периоде не было признаков ССВР и СПОН. Поскольку оральное питание столом 1 и 15 по Певзнеру у пациентов после разрешения ОТКН при отсутствии аппетита не обеспечивало достаточной энергии и пластического азота, то для адекватного белково-энергетического обеспечения (БЭО) проводили сипинг или ЭЗП специальными смесями из расчёта 35-40 ккал/кг/сутки. Для формирования каловых масс и устранения избыточных потерь воды и электролитов из искусственных свищей пациентам, по показаниям, назначали антидиарейные препараты (имодиум – 4-12 мг в сутки), а, иногда, после разрешения суб- и декомпенсированного СКС при ОТКН с развитием лёгкого СКН, проявлявшегося диареей, прибегали к назначению неспецифических противовоспалительных препаратов (ортофен, ибупрофен, индометацин) в течение 3-4 суток на фоне антибактериальной терапии, учитывая возможность исходной транслокации бактерий у больных с декомпенсированным СКС при ОТК.

Таблица 3. Частота осложнений у больных III группы после малоинвазивной колостомии

Наименование осложнений	Осложнения	Летальность
Нагноение колостомы	12 (4,3%)	0
- с флегмоной брюшной стенки	2 (0,7%)	0
Параколостомические эвентрации	1 (0,4%)	0
ОНМК	2 (0,7%)	2 (0,7%)
Пневмония	6 (2,1%)	0
ТЭЛА	3 (1,1%)	3 (1,1%)
n больных с осложнениями	20 (7,2%)	5 (1,8%)

Гнойные осложнения развились у 4,3% больных III группы, которые были связаны с техническими погрешностями (Табл. 3). Летальность 1,8% была обусловлена ОНМК и ТЭЛА. Устранение симптомов СКН после проведения малоинвазивной декомпрессии кишечника при ОТКН на фоне проведения адекватного БЭО энтеральным путём, несмотря на оставление опухоли, способствовало восстановлению нормальных показателей сыровоточного трансферрина, альбумина, гемоглобина и общего белка в течение 4-6 недель.

Нормализация кровообращения, КОС и метаболических процессов через 4-6 недель позволяло у пациентов III группы проводить радикальные оперативные вмешательства с устранением кишечных свищей с общей летальностью 6,5%.

ВЫВОДЫ

1. Условно-радикальные и симптоматические операции, проведенные из широкого доступа под наркозом, в послеоперационном периоде способствуют развитию тяжёлого СКН по илеусному типу, протекающего с развитием ССВР и СПОН, независимо от тяжести СКС, вызванного ОТК.
2. Послеоперационный период у больных с устранением СКС путём илео- или колостомии через мини-доступ под местной анестезией с потенцированием протекает с СКН диарейного типа без развития ССВР и СПОН.
3. Послеоперационный период у больных с илеусным типом СКН сопровождается развитием осложнений у 58,2% пациентов и летальностью 30,3%.
4. Декомпрессия ОК при ОТКН через мини-доступ с развитием СКН диарейного типа способствует резкому снижению частоты послеоперационных осложнений до 7,2% с летальностью 1,8%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ачкасов Е.Е. Роль малоинвазивной декомпрессии ободочной кишки в лечении обтурационной опухолевой толстокишечной непроходимости. –

Дисс... канд.мед.наук. – Москва, 2001. – 155 с.

2. Ачкасов Е.Е., Пугаев А.В., Алекперов С.Ф. и др. Классификация обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза. – Колопроктология. – №3 (29) – 2009 – с. 17-23.

3. Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н. Системная воспалительная реакция и сепсис. – Хирургические болезни. Под ред. Савельева В.С., Кириенко А.И. Том 1. Гл. 2. Важнейшие синдромы, встречающиеся в хирургической практике. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2008. – с. 83-110.

4. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Абдоминальный сепсис. – Рус. мед. журнал. – 1997. – №7 – с. 12-15.

5. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.Л. Перитонит. – М.: Медицина, 1992. – 224 с.

6. Ермолов А.С., Попова Т.С., Пахомова Г.В. и др. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике). – М: МедЭксперт-Пресс, 2005. – 460 с.

7. Костюченко А.Л., Костин Э.Д., Курьгин А.А. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине. – СПб.: Спец. литер., 1996. – 330 с.

8. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Обтурационная опухолевая толстокишечная непроходимость. – М.: Профиль, 2005. – 224 с.

9. Савельев В.С., Боядин Б.В., Гельфанд Б.Р. и др. Влияние зондовой декомпрессии кишечника на портальную и системную бактериемию у больных с перитонитом. – Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 1993. – №10. – с. 25-29.

10. Эктов В.Н. Выбор хирургической тактики и методов интенсивной терапии в лечении обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевой этиологии (клиническое исследование). – Дисс... докт.мед.наук. – Воронеж, 1995. – 226 с.

11. Cronk D.R. et al. Malnutrition impairs postresection intestinal adaptation. – J. Parenter. Enteral. Nutr. – 2000. – 34: P. 76-80.

12. Keusch G.T., Donowitz M. Pathophysiological mechanisms of diarrheal diseases. – Scand. J.Gastrjent. – 1983. – vol.288. – Suppl.84. – p. 33-43.

13. Navarro-Pomares A., Cajigal R., Banet R. et al. Colorectal Cancer: elective vs emergence surgery. – Br.J.Surg. – 1994 – v.81. Suppl. – p. 33-34.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ГРАЦИЛОПЛАСТИКУ ПО ПОВОДУ НЕДОСТАТОЧНОСТИ АНАЛЬНОГО СФИНКТЕРА

Фролов С.А., Полетов Н.Н., Костарев И.В.
ФГБУ ГНЦ колопроктологии Минздрава России, г. Москва
(директор – профессор, д.м.н. Ю.А. Шелыгин)

В статье приведена сравнительная оценка качества жизни пациентов до операции и в различные сроки после грацилопластики, выполненной по поводу органической недостаточности анального сфинктера 3 степени. В исследование включено 44 пациента, среди которых у 23 (52,3%) имелась ранее наложенная двустольная сигмостома. Оценка качества жизни производилась с помощью шкалы FIQL, специально разработанной для больных, страдающих анальной инконтиненцией.

[Ключевые слова: недостаточность анального сфинктера, грацилопластика, качество жизни, шкала FIQL]

ASSESSING OF QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AFTER GRACILOPLASTY FOR FAECAL INCONTINENCE

Frolov S.A., Poletov N.N., Kostarev I.V.
State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow

Evaluation of quality of life of patients before graciloplasty and after operation in different times was performed. Graciloplasty was done in patients with total posttraumatic and congenital faecal incontinence. Forty-four patients have been included in prospective study. Of them 23 (52,3%) patients were defunctioned by loop colostomy previously. Faecal incontinence Quality-of-Life scale (FIQL) was used.

[Keywords: faecal incontinence, graciloplasty, quality of life, FIQL scale]

**Адрес для переписки: Костарев Иван Васильевич, ФГБУ ГНЦ колопроктологии Минздрава России,
ул. Саляма Адиля, д. 2, Москва, 123423, e-mail: djovani_80@mail.ru**

ВВЕДЕНИЕ

Одним из важнейших аспектов в оценке эффективности лечения пациентов является восстановление не только физического здоровья, но и их социальной адаптации. В мировой практике для адекватной оценки результатов лечения обязательно изучается качество жизни пациентов, что позволяет глазами самого больного «наблюдать» за изменением состояния, вызванного болезнью, в ту или иную сторону и делать соответствующие выводы об эффективности проведенного лечения. Самое известное определение понятия «качество жизни» дано в материалах Всемирной организацией здравоохранения: «качество жизни – это восприятие индивидуумами своего положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей той среды, в которой они живут, в неразрывной связи с их целями, ожиданиями, стандартами и заботами». Понятие «качество жизни» включает физическое, психическое и социальное благополучие. Именно оценка самим больным различных аспектов собственной жизни является решающей в определении качества жизни в целом. В международной

медицинской практике используются специализированные шкалы, адаптированные для изучения определенных аспектов жизни пациентов, страдающих различными заболеваниями. Для оценки качества жизни у больных с анальной инконтиненцией, американской ассоциацией колоректальных хирургов в 2000 г. была опубликована специальная шкала – FIQL (Fecal Incontinence Quality of Life), направленная на изучение различных аспектов жизни пациентов с данным заболеванием [1,2]. По данным разных авторов, распространенность недостаточности анального сфинктера колеблется от 1,5 до 47% [3-10]. Проблема лечения таких пациентов имеет не только медицинское, но и важное социальное значение, поскольку при анальной инконтиненции в значительной степени изменяются все стороны социальной активности больных, их психический статус и личная жизнь [11]. Однако известно, что функциональное состояние запирающего аппарата прямой кишки, определяемое при обследовании, и субъективная оценка своего состояния пациентами коррелируют далеко не всегда. Так у части больных социальная активность и психологическое состояние могут страдать

при минимальных нарушениях в работе анального сфинктера, определяемых объективно, в то время как другие пациенты с выраженными нарушениями, зачастую, являются полностью социально адаптированными и устроенными в личной жизни. В связи с этим, для получения полного представления о результатах хирургического лечения данной категории пациентов, проведение только клинико-функционального исследования является явно недостаточным.

Среди пациентов, страдающих анальной инконтиненцией, наиболее тяжелой категорией являются больные, имеющие органический дефект анального сфинктера более $\frac{3}{4}$ окружности, появившийся в результате травмы промежности или операций на аноректальной зоне, а также больные с врожденной недостаточностью анального сфинктера. В настоящее время в мире накоплен опыт хирургической коррекции анальной инконтиненции у данной категории больных путем создания неосфинктера из нежной мышцы бедра с хорошими отдаленными результатами [12,13]. По данным зарубежной литературы, качество жизни после пластики анального сфинктера нежной мышцей бедра улучшается в той или иной степени более чем у 60% пациентов, и данное улучшение может сохраняться в отдаленном периоде после операции [14]. В России до настоящего времени изучение качества жизни у больных, перенесших грацилопластику не производилось. В связи с этим, целью нашего исследования являлась сравнительная оценка качества жизни с помощью шкалы FIQL у пациентов с анальной инконтиненцией до лечения и в различные сроки после создания неосфинктера из нежной мышцы бедра.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 1996 по 2010 гг., в ГНЦ колопроктологии, пластика анального сфинктера нежной мышцей бедра в различной модификации была выполнена 54 пациентам. В предоперационном периоде всем пациентам на основании жалоб и данных клинико-функционального исследования запирающего аппарата прямой кишки был установлен диагноз недостаточности анального сфинктера 3 степени с недержанием всех компонентов кишечного содержимого (полное отсутствие сфинктера или наличие оставшейся его части, не превышающей $\frac{1}{4}$ окружности). Возраст пациентов колебался от 15 до 68 лет ($30,6 \pm 13,7$ год, мужчин – 34, женщин – 20). Из них у 28 (51,9%) ранее была наложена двуствольная сигмостома, а 16 (29,6%) пациентов

ранее перенесли неоднократные операции по поводу недостаточности анального сфинктера, которые не привели к улучшению анального держания.

Наиболее часто для пластики использовалась левая мышца бедра, в 6 (11,1%) была выполнена пластика обеими нежными мышцами (Табл. 1).

Таблица 1. Характер оперативных вмешательств

Характер операции	Число больных (n=54)
Грацилопластика с одной стороны	48 (88,9%)
Грацилопластика слева	44 (81,5%)
Грацилопластика справа	4 (7,4%)
Грацилопластика с двух сторон	6 (11,1%)

После операции всем пациентам проводился курс функциональной реабилитации, включающий в себя электростимуляцию неосфинктера, БОС терапию, биотрэйн.

Оценка качества жизни производилась с помощью специализированной международной шкалы FIQL, состоящей из 4 разделов: 1 – образ или стиль жизни; 2 – адаптация или поведение; 3 – депрессия и самооценка; 4 – смущение или чувство стыда. Всего в данных четырех разделах содержится 29 вопросов. Максимально возможное количество баллов в каждом разделе при ответе на все пункты составляет от 4,0 до 4,42, что соответствует хорошему качеству жизни и отсутствию влияния на него недержания кала. Минимальное количество баллов в каждом разделе, при условии ответа на все поставленные вопросы, составляет 1. Это соответствует выраженному влиянию анальной инконтиненции на качество жизни больного. Анкетирование пациентов с помощью шкалы FIQL производилось перед операцией, через 1,3,6 и 12 месяцев после грацилопластики.

В связи с тем, что шкала оценки качества жизни FIQL стала использоваться в центре с 2000 года, анкетирование по ней проведено 44 (81,5%) пациентам, которые были прооперированы с указанного года.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Качество жизни пациентов с анальной инконтиненцией до хирургической коррекции было значительно снижено и оценивалось всеми больными как плохое.

При оценке качества жизни по шкале FIQL по разделу 1 «Образ или стиль жизни», с помощью которого оцениваются социальные аспекты жизни

Таблица 2. Показатели качества жизни у пациентов с недостаточностью анального сфинктера перед операцией, n=44

Разделы шкалы FIQL	Больные, не имеющие стомы, n=21		Больные, имевшие стому, n=23	
	Среднее значение (баллы)	Медиана (баллы)	Среднее значение (баллы)	Медиана (баллы)
Образ/стиль жизни (раздел 1)	1,34±0,26*	1,3	1,41±0,21*	1,4
Адаптация/поведение (раздел 2)	1,23±0,21*	1,1	1,43±0,23*	1,4
Депрессия и самооценка (раздел 3)	2,32±1,14*	2,4	2,4±0,15*	2,4
Смушение/чувство стыда (раздел 4)	1,2±0,26*	1,0	1,36±0,30*	1,3

* различия между соответствующими показателями статистически не значимы (p>0,05, анализ по Краскелу-Уоллису).

пациентов, средний уровень баллов до операции составил 1,34±0,26 – у больных не имевших колостомы (n=21) и 1,41±0,21 – у пациентов с колостомой (n=23) (Табл. 2).

При сравнении данных показателей у больных с наличием колостомы и при ее отсутствии, статистически значимых различий не выявлено (p>0,05). По разделу 2 «Адаптация или поведение», оценивающему приспособленность пациента к новым условиям социальной жизни, связанными с болезнью, а также некоторые аспекты его психического состояния, количество баллов у больных без стомы было несколько ниже – 1,23±0,21 по сравнению с пациентами, имеющими стому (1,43±0,23), однако статистических различий между показателями не выявлено. По разделу 3 «Депрессия и самооценка», характеризующему психическое состояние пациента, возможность вступления в близкие отношения с другими людьми и характеризующему оценку пациентом своего собственного здоровья, показатели практически не отличались у больных, не имевших (2,32±1,14) и имевших (2,4±0,15) колостому. При анализе результатов анкетирования по разделу 4 «Смушение или чувство стыда», установлено, что данный показатель вне зависимости от наличия или отсутствия стомы не превышал 1,5 (у пациентов без стомы – 1,2±0,26, с колостомой – 1,36±0,3). Это свидетельствует о том, что достаточно выраженное чувство стыда, в связи со своим заболеванием, практически в равной степени испытывали больные, не имевшие и имевшие

стому. Таким образом, ни по одному из разделов шкалы показатели, характеризующие качество жизни пациентов с анальной инконтиненцией, статистически значимо не отличались у больных без колостомы и при ее наличии. Однако при сравнении данных во всех 4 разделах шкалы видно, что у пациентов с колостомой показатели были несколько выше, чем у больных без стомы. По видимому, это было обусловлено большим удобством ухода за колостомой, расположенной на передней брюшной стенке, в особенности при современном развитии индустрии данного направления. Значительную роль сыграла возможность в меньшей степени зависеть от наличия или отсутствия туалета у пациентов с колостомой. Тем не менее, по 3 разделам шкалы (№1, №2 и №4) показатели не достигали даже 1,5, вне зависимости от наличия или отсутствия колостомы, что свидетельствовало о выраженном снижении качества жизни у данных пациентов и необходимости коррекции анальной инконтиненции. Лишь в разделе №3, характеризующем выраженность депрессии и самооценку состояния своего здоровья пациентами, показатель был выше 2, что, по всей вероятности, свидетельствует о некотором привыкании больных с течением времени к своему новому состоянию и желании продолжать активную социальную жизнь. Таким образом, видно, что больные, страдавшие недостаточностью анального сфинктера, как со стомой, так и без стомы, одинаково тяжело переживали свое состояние.

Таблица 3. Сравнительная оценка показателей качества жизни у пациентов с недостаточностью анального сфинктера, не имевших стомы, до операции и через месяц после операции, n=21

Разделы шкалы FIQL	До операции		Через 1 месяц после операции	
	Среднее значение (баллы)	Медиана (баллы)	Среднее значение (баллы)	Медиана (баллы)
Образ/стиль жизни (раздел 1)	1,34±0,26*	1,3	2,95±0,44*	2,9
Адаптация/поведение (раздел 2)	1,23±0,21*	1,1	2,98±0,42*	2,9
Депрессия и самооценка (раздел 3)	2,32±1,14*	2,4	3,49±0,43*	3,4
Смушение/чувство стыда (раздел 4)	1,2±0,26*	1,0	2,85±0,40*	2,6

* различия между соответствующими показателями статистически значимы (p<0,05, анализ по Краскелу-Уоллису).

Таблица 4. Динамика показателей качества жизни у пациентов с недостаточностью анального сфинктера, не имевших стомы, в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде

Разделы шкалы FIQL	Перед операцией n=21		Через 1 месяц после операции, n=21		Через 3-12 месяцев после операции, n=21	
	Среднее значение	Me	Среднее значение	Me	Среднее значение	Me
Образ/стиль жизни (раздел 1)	1,34±0,26	1,3	2,95±0,44*	2,9	3,0±0,41*	3,0
Адаптация/поведение (раздел 2)	1,23±0,21	1,1	2,98±0,42*	2,9	3,01±0,43*	2,8
Депрессия и самооценка (раздел 3)	2,32±1,14	2,4	3,49±0,43*	3,4	3,51±0,42*	3,4
Смушение/чувство стыда (раздел 4)	1,2±0,26	1,0	2,85±0,40*	2,6	2,92±0,36*	2,6

* различия между соответствующими показателями статистически не значимы ($p > 0,05$, анализ по Краскелу-Уоллису).

Через 1 месяц ($28 \pm 1,3$ дня) после формирования неосфинктера, по шкале FIQL, у больных, не имевших колостомы, отмечено заметное улучшение показателей по сравнению с исходным уровнем (Табл. 3). У пациентов с наличием стомы качество жизни не оценивалось в связи с тем, что в данные сроки колостомы еще не была закрыта.

Из таблицы 3 видно, что показатель раздела «образ или стиль жизни» увеличился более чем в два раза по сравнению с исходным уровнем, зафиксированным до грацилопластики ($1,34 \pm 0,26$ [Me=1,3] и $2,95 \pm 0,44$ [Me=2,9], соответственно). Показатель раздела «адаптация или поведение» возрос почти в два с половиной раза ($1,23 \pm 0,21$ [Me=1,1] и $2,98 \pm 0,42$ [Me=2,9], соответственно). В разделе «депрессия и самооценка» показатель увеличился в полтора раза, что свидетельствовало о снижении уровня депрессии и повышению самооценки у больных. Показатель раздела «смущение или чувство стыда» после операции увеличился в 2,4 раза по сравнению с исходным ($1,2 \pm 0,26$ [Me=1,0] и $2,85 \pm 0,4$ [Me=2,6], соответственно). Полученные результаты показали, что уже через месяц после грацилопластики у пациентов отмечается положительная динамика в различных аспектах социальной жизни, улучшается самооценка состояния своего физического и психического здоровья.

В отдаленном периоде качество жизни оценено у 41 (93,2%) пациента, перенесшего грацилопластику, в том числе и у 20 больных, которые на момент анкетирования перенесли закрытие стомы.

Нами произведена сравнительная оценка уровня баллов по шкале оценки качества жизни до операции, в ближайшем и отдаленном (3 и более месяца) послеоперационном периоде. У пациентов без стомы не выявлено статистически значимых различий ни по одному из 4-х разделов шкалы при сравнении показателей качества жизни через

1 месяц после операции и спустя 3-12 месяцев (Табл. 4). Это свидетельствует о том, что качество жизни в отдаленном послеоперационном периоде у этих больных практически не изменилось по сравнению с ранними сроками после операции.

В сроки от 3 до 12 месяцев ($7,1 \pm 3,5$ месяца) после грацилопластики, 20 пациентам было выполнено закрытие колостомы, что позволило произвести полноценную оценку качества жизни данных больных по шкале FIQL. Установлено, что по первому разделу шкалы (образ или стиль жизни), в среднем, произошло увеличение показателей более чем в 2 раза от исходного (до операции – $1,41 \pm 0,21$ [Me=1,4], после операции – $3,12 \pm 0,56$ [Me=2,9]). По разделу 2 (адаптация или поведение) показатель также улучшился более чем в 2 раза (до операции – $1,43 \pm 0,23$ [Me=1,4], после операции – $3,11 \pm 0,46$ [Me=2,9]). Показатель раздела 3 (депрессия и самооценка) после ликвидации стомы, в среднем, составил $3,51 \pm 0,34$ (Me=3,5), что в 1,5 раза выше аналогичного показателя до операции ($2,4 \pm 0,15$ [Me=2,4]). Анкетирование по разделу 4 (смущение или чувство стыда) показало, что данный показатель после операции стал составлять $3,02 \pm 0,46$ (Me=3), тогда как до грацилопластики он составлял – $1,36 \pm 0,3$ (Me=1,3), что в 2,3 раза меньше (Табл. 5). Таким образом, по всем показателям, характеризующим качество жизни, после формирования неосфинктера зафиксировано статистически значимое улучшение как у пациентов без стомы, так и у больных перенесших двухэтапное лечение. Как видно из таблиц 4 и 5, показатели всех разделов шкалы, в отдаленные сроки (3-12 месяцев) после грацилопластики, практически не отличаются у пациентов изначально не имевших стомы, и у больных, перенесших закрытие стомы, когда появлялась возможность оценки качества жизни.

Также нами проведена оценка изменения возмож-

Таблица 5. Сравнительная оценка показателей качества жизни у пациентов с недостаточностью анального сфинктера до операции и в отдаленные сроки после операции (пластика анального сфинктера нежной мышцей бедра и закрытие стомы)

	Пациенты, имевшие стому до грацилопластики, n=23		Пациенты после закрытия стомы, через 3-12 месяцев после грацилопластики, n=20	
	Среднее значение	Медиана	Среднее значение	Медиана
Образ/стиль жизни (раздел 1)	1,41±0,21*	1,4	3,12±0,56*	2,9
Адаптация/поведение (раздел 2)	1,43±0,23*	1,4	3,11±0,46*	2,9
Депрессия и самооценка (раздел 3)	2,4±0,15*	2,4	3,51±0,34*	3,5
Смушение/чувство стыда (раздел 4)	1,36±0,3*	1,3	3,02±0,46*	3

* различия между соответствующими показателями статистически значимы ($p < 0,05$, анализ по Краскелу-Уоллису).

ности осуществления трудовой деятельности в послеоперационном периоде, так как многие пациенты до операции имели ту или иную группу инвалидности. Так из 54 пациентов, проходивших лечение в клинике по поводу недостаточности анального сфинктера, у 32 (59,3%) до операции имелась группа инвалидности (2 группа – у 20 человек, 3 группа – у 2 человек, инвалидов детства было 10). После проведенного лечения прослежено 27 пациентов с ранее имевшейся группой инвалидности (Табл. 6).

У 12 (44,4%) больных группа инвалидности осталась прежней. У 4 (14,8%) пациентов МСЭК изменил вторую группу инвалидности на третью группу, а у 11 (40,8%) человек группа инвалидности была снята. Таким образом, работоспособность была восстановлена более чем у половины больных, перенесших грацилопластику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенная работа показала, что качество жизни у больных, страдающих недостаточностью анального сфинктера 3 степени, значительно снижено, независимо от наличия или отсутствия колостомы. Это говорит о выраженном влиянии заболевания на все аспекты качества жизни, психический статус и социальную активность пациентов. После хирургической реабилитации больных путем создания неосфинктера из нежной мышцы бедра, отмечает-

ся статистически значимое улучшение показателей качества жизни по всем разделам шкалы FIQL по сравнению с аналогичными показателями до лечения. Это свидетельствует об улучшении психического состояния пациентов, повышении их социальной активности, собственной самооценки и снижении чувства стыда.

Качество жизни у пациентов с неосфинктером начинает улучшаться в ближайшем послеоперационном периоде и уже через 1 месяц после операции по всем разделам шкалы FIQL происходит улучшение в 1,5 и более раза от исходного уровня. Как показала оценка качества жизни в отдаленном периоде после создания неосфинктера (3-12 месяцев), достигнутые положительные изменения стабильно сохраняются и не имеют тенденции к снижению на всем протяжении наблюдения.

Кроме того, после проведенного лечения более чем у половины наблюдаемых нами пациентов, имеющих группу инвалидности, трудоспособность была восстановлена частично или полностью, а группа инвалидности была снята или изменена на более легкую.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bartlett L., Nowak M., Ho Y. Impact of fecal incontinence on quality of life. *World J Gastroenterol.* – 2009. – 15(26):3276-3282.
2. Rockwood T.H., Church J.M., Fleshman J.W. et al.

Таблица 6. Группы инвалидности у пациентов с недостаточностью анального сфинктера до операции и после формирования неосфинктера

Группа инвалидности	До операции	После операции			
		Прослежено больных	Группа сохранена	Группа изменена	Группа снята
Инвалид детства	10	6	4	–	2
2 группа	20	20	7	4	9
3 группа	2	1	1	–	–
Итого	32	27	12	4	11

- Fecal Incontinence Quality of Life Scale: quality of life instrument for patients with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* – 2000. – 43:9-16.
3. Boreham M.K., Richter H.E., Kenton K.S. et al. Anal incontinence in women presenting for gynecologic care: prevalence, risk factors, and impact upon quality of life. *Am J Obstet Gynecol.* – 2005. – 192:1637-1642.
 4. Faltin D.L., Sangalli M.R., Curtin F., Morabia A., Weil A. Prevalence of anal incontinence and other anorectal symptoms in women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* – 2001. – 12:117-120.
 5. Goode P.S., Burgio K.L., Halli A.D. et al. Prevalence and correlates of fecal incontinence in community dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc.* – 2005. – 53:629-635.
 6. Gordon D., Groutz A., Goldman G. et al. Anal incontinence: prevalence among female patients attending a urogynecologic clinic. *Neurourol Urodyn* – 1999. – 18:199-204.
 7. Johanson J.F., Lafferty J. Epidemiology of fecal incontinence: the silent affliction. *Am J Gastroenterology.* – 1996. – 91:33-36.
 8. Lazarescu A., Turnbull G.K., Vanner S. Investigating and treating fecal incontinence: when and how. *Can J Gastroenterol.* – 2009. – 23(4):301-308.
 9. Madoff R.D., Parker S.C., Varma M.G., Lowry A.C. Faecal incontinence in adults. *Lancet.* – 2004. – 364:621-632.
 10. Nelson R., Furner S., Jesudason V. Fecal incontinence in Wisconsin nursing homes: prevalence and associations. *Dis Colon Rectum.* – 1998. – 41:1226-1229.
 11. Кайзер А.М. Колоректальная хирургия. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, – 2011. – 751 с.
 12. Фролов С.А., Полетов Н.Н., Костарев И.В. Технические особенности формирования неосфинктера из нежной мышцы бедра у больных недостаточностью анального сфинктера. *Московский хирургический журнал,* – 2010 – 6(16):9-15.
 13. Mart-Jan J.M., Rongen M.D., Ozenic Uludag M.D. Long-term follow-up of dynamic graciloplasty for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum,* – 2003. – 46-(6):716-721.
 14. Wexner S.D., Baeten C., Bailey R. et al. Long-term efficacy of dynamic graciloplasty for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum,* – 2002. – 45(6):809-818.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ СЕМЕЙНЫМ АДЕНОМАТОЗОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИИ С СОХРАНЕНИЕМ АНАЛЬНОЙ ДЕФЕКАЦИИ

Кузьминов А.М., Чубаров Ю.Ю., Подмаренкова Л.Ф., Вышегородцев Д.В.
ФГБУ ГНЦ колопроктологии Минздрава России, г. Москва
(директор – профессор, д.м.н. Ю.А. Шелыгин)

ЦЕЛЬ: оценка качества жизни больных семейным аденоматозом толстой кишки, перенесших операции с сохранением анальной дефекации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: в исследование включены 118 больных семейным аденоматозом, перенесшие обширные резекции толстой кишки с сохранением анальной дефекации, заполнившие опросник SF-36 и прошедшие клинико-инструментальное обследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ: наилучшее качество жизни отмечено у больных с ацендоректальными и илеоректальными анастомозами, которое сравнимо с качеством жизни больных с первично сформированными резервуарами. Наихудшее качество жизни констатировано у пациентов с отсроченным формированием тонкокишечных резервуаров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: полученные результаты свидетельствуют о том, что первичное формирование тонкокишечных резервуаров следует считать операцией выбора при лечении семейного аденоматоза, как процедуру, сопровождающуюся малым риском развития рака и удовлетворительными функциональными результатами, обеспечивающими приемлемое качество жизни пациентов.

[Ключевые слова: семейный аденоматоз толстой кишки, качество жизни]

AN ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH FAMILIAL ADENOMATOUS POLYPOSIS AFTER OPERATIONS WITH PRESERVATION OF AN ANAL DEFECATION»

Kuzminov A.M., Chubarov Yu.Yu., Podmarenkova L.F., Vyshegorodtsev D.V.
State Research Center of coloproctology, Moscow, Russia

AIM: to estimate the quality of life of patients with familial adenomatous polyposis subjected operations with preservation of an anal defekation. *MATERIALS AND METHODS:* 118 patients with familial adenomatous polyposis after total or subtotal colectomy with preservation of anal defecation, which have filled SF-36 questionnaire and passed clinical and instrumental investigation are included in this study.

RESULTS: the best quality of life is noted in patients with ascendorectal and ileorectal anastomosis which is comparable with quality of life of patients with primary constructed reservoirs. The worst quality of life is stated at patients with the delayed formation of reservoirs.

CONCLUSION: the received results testify that primary formation of reservoirs should be considered as operation of a choice in treatment of familial adenomatous polyposis. This procedure, being accompanied small risk of development of cancer and the satisfactory functional results, providing acceptable quality of life of operated patients.

[Keywords: familial adenomatous polyposis, quality of life]

Адрес для переписки: Кузьминов Александр Михайлович, ФГБУ ГНЦ колопроктологии Минздрава России, ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423, e-mail: info@gnck.ru

ВВЕДЕНИЕ

Семейный аденоматоз толстой кишки является наследственным заболеванием и характеризуется развитием в толстой кишке множества полипов, обладающих высокой склонностью к малигнизации [2].

Ранее считалось, что при поражении полипами всех отделов толстой кишки, единственным способом хирургического лечения является колпроктэктомия с формированием на передней брюшной стенке постоянной илеостомы, приводящей к стойкой инвалидизации оперированных больных [7].

Желание сохранить анальную дефекацию с макси-

мально оправданным с онкологической точки зрения лечением, привело к поиску компромиссных, по своей сути, операций, выполняемых с сохранением небольших по протяженности и наименее пораженных полипами сегментов толстой кишки, либо операций, направленных на создание тонкокишечных резервуаров [4,5,6].

Очевидно, что удаление большей части или всей толстой кишки при формировании тонкокишечных резервуаров, не может не сказаться на различных аспектах качества жизни оперированных пациентов.

Эти факты свидетельствует об актуальности проблемы оценки качества жизни больных семейным

аденоматозом, перенесших операции с сохранением анальной дефекации.

Под качеством жизни понимают интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального, социального и духовного благополучия человека [3]. При этом выделяют три основные сферы человеческой жизни для оценки качества жизни [1]: физическая сфера, отражающая боль, способность к движению, выполнение повседневных задач; психическая сфера, отражающая чувственное восприятие, счастье, либо тревогу; социальная сфера, отражающая взаимодействие с другими людьми.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 118 больных семейным аденоматозом, перенесших операции с сохранением анальной дефекации за период с 2005 по 2012 год.

Для оценки качества жизни оперированных больных нами был использован опросник SF-36, состоящий из 36 пунктов, сгруппированных в восемь шкал.

1. Физическое функционирование. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.
2. Ролевое функционирование. Низкие показатели свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.
3. Интенсивность боли и ее влияние на повседневную деятельность. При низких показателях боль значительно ограничивает активность пациента.
4. Общее состояние здоровья. Чем ниже балл по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

вья.

5. Жизненная активность. Низкие баллы по этому показателю свидетельствуют об утомлении пациента.
6. Социальное функционирование. Низкие баллы свидетельствуют о снижении уровня общения с другими людьми.
7. Ролевое функционирование. Низкие показатели по этой шкале интерпретируются, как ухудшение эмоционального состояния.
8. Психическое здоровье. Низкий показатель свидетельствует о психическом неблагополучии.

Проведен подробный опрос пациентов с учетом смены трудовой деятельности после операции, присвоенной группы инвалидности, выяснения частоты дефекаций и т.п.

Всем пациентам проведен эндоскопический осмотр сохраненных сегментов толстой кишки или резервуара, ряду больных выполнено физиологическое исследование сохраненного запирающего аппарата прямой кишки.

Путем оценки результатов заполнения опросников SF-36 каждым из пациентов, установлено качество физического и психологического аспектов жизни оперированных больных и связь этих показателей с характером перенесенной операции.

ПАЦИЕНТЫ

Распределение 118 пациентов по видам перенесенных операций, полу и возрасту представлены в таблице 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наибольшее число больных с отсутствием инвалидности было в группах с сохраненными отделами

Таблица 1. Распределение пациентов по видам перенесенных операций, полу и возрасту

Виды операций		Возраст, лет					ВСЕГО
		20-29	30-39	40-49	50-59	≥60	
Формирование илеоректального анастомоза, n=34	Мужчин	2	3	8	6	1	20
	Женщин	1	5	3	5	–	14
Формирование асцендоректального анастомоза, n=22	Мужчин	2	2	1	1	1	7
	Женщин	1	6	3	4	1	15
Низведение правых отделов в анальный канал, n=28	Мужчин	3	3	1	1	–	8
	Женщин	6	4	3	5	2	20
Первичные тонкокишечные резервуары, n=27	Мужчин	2	7	2	1	–	12
	Женщин	8	5	2	–	–	15
Отсроченные тонкокишечные резервуары, n=7	Мужчин	–	1	1	2	–	4
	Женщин	1	2	–	–	–	3
ВСЕГО:		26	38	24	25	5	118

Таблица 2. Сведения о присвоенной группе инвалидности при различных видах перенесенных операций

Вид операции	Сведения о группе инвалидности		
	II группа	III группа	Нет инвалидности
Илеоректальный анастомоз, n=34	4 (12%)	15 (44%)	15 (44%)
Асцендоректальный анастомоз, n=22	6 (27%)	8 (36,5%)	8 (36,5%)
Низведение правых отделов, n=28	8 (28%)	12 (44%)	8 (28%)
Первичные резервуары, n=27	7 (26%)	16 (59%)	4 (15%)
Отсроченные резервуары, n=7	5 (71%)	1 (14,5%)	1 (14,5%)

толстой кишки, доля которых колебалась от 28% при низведении правых отделов, до 44% у больных с илеоректальными анастомозами. Наибольшее число больных со второй группой инвалидности – 71%, отмечено среди пациентов с отсроченными тонкокишечными резервуарами (Табл. 2).

При оценке характера трудовой деятельности и ее изменений после перенесенных операций установлено, что наибольшее число больных, переменивших род своей деятельности отмечалось у больных со II группой инвалидности, независимо от характера перенесенных операций – при сохраненных сегментах толстой кишки число не работающих варьирует от 62% до 75%, при первичных резервуарах их число достигает 43%. Наибольшее число больных с утратой трудоспособности среди инвалидов II группы отмечено у всех 5 пациентов со вторичными резервуарами.

Наименьшая частота дефекаций отмечена у больных с асцендоректальным анастомозом, т.е. при сохранении сегментов толстой кишки, где осуществляется всасывание воды и жирных кислот и у больных с илеоректальными анастомозами. Сходные показатели имелись при формировании первичных резервуаров (Табл. 3).

Наихудшие результаты получены у больных с отсроченными тонкокишечными накопителями, где пациентов с частотой стула от 8 и более 15 раз в сутки было 72%. Здесь же отмечено наибольшее число пациентов с ночной дефекацией – 71%, тогда как у больных с первичными резервуарами, этот

показатель оказался равным 15%. При формировании илеоректальных и асцендоректальных анастомозов больных с ночной дефекацией не было.

Диетические ограничения соблюдали больные практически после всех видов операций с сохранением анальной дефекации. Прием антидиарейных препаратов использовался всеми больными, кроме пациентов со сформированными первичными резервуарами (Табл. 4).

Использование прокладок отмечено у 57% больных с отсроченными резервуарами, 3,7% пациентов с первичными и у 7% с низведенными правыми отделами. Больные с асцендоректальными и илеоректальными анастомозами прокладки не использовали. «Привязанность» к туалетам отмечали 57% больных со вторичными резервуарами и одна больная с низведенными правыми отделами.

По данным сфинктерометрии, среди больных с илеоректальными, асцендоректальными анастомозами и первичными резервуарами больных с недостаточностью анального жома не было. При низведении правых отделов число таких больных достигало 21%, среди пациентов с отсроченными резервуарами – 71%.

Результаты анкетирования больных по опроснику SF-36, представлены в таблице 5.

Наилучшие показатели физического функционирования отмечены в группах больных с илеоректальными и асцендоректальными анастомозами, где число больных с максимальным показателем 100 баллов составило 38%. При низведении пра-

Таблица 3. Частота дефекаций после различных типов сфинктеросберегающих операций

Тип операции	Частота дефекаций в течение суток						Ночная дефекация
	2-3	3-5	6-8	8-12	13-15	> 15	
Илеоректальный анастомоз, n=34	12 (35%)	13 (38%)	6 (18%)	3 (9%)	-	-	-
Асцендоректальный анастомоз, n=22	18 (82%)	3 (13,5%)	1 (4,5%)	-	-	-	-
Низведение правых отделов, n=28	4 (14%)	11 (40,5%)	8 (28%)	4 (14%)	1 (3,5%)	-	1 (3,5%)
Первичные резервуары, n= 27	1 (3,7%)	10 (37%)	9 (33,4%)	4 (14,8%)	1 (3,7%)	2 (7,4%)	4 (14,8%)
Отсроченные резервуары, n=7	-	2 (28,4%)	-	1 (14,2%)	-	4 (57,4%)	5 (71%)

Таблица 4. Вспомогательные мероприятия, используемые больными после различных типов операций

Тип операции	Вспомогательные мероприятия			
	Соблюдение диеты	Периодический прием антидиарейных препаратов	Использование прокладок	Пребывание вблизи мест общего пользования
Илеоректальный анастомоз, n=34	26 (76%)	3 (9%)	-	-
Асцендоректальный анастомоз, n=22	15 (27%)	1 (4,5%)	-	-
Низведение правых отделов, n=28	18 (64%)	7 (25%)	2 (7%)	1 (3,5%)
Первичные резервуары, n=27	16 (59%)	-	1 (3,7%)	-
Отсроченные резервуары, n=7	6 (86%)	4 (57%)	4 (57%)	4 (57%)

вых отделов и первичных резервуарах число больных с коэффициентом 100 баллов достигало 14%. При отсроченных резервуарах больных с полным физическим благополучием не было.

Такая же картина наблюдалась при оценке ролевого функционирования.

Боль незначительно снижала качество жизни больных с илеоректальными, асцендоректальными анастомозами, низведением правых отделов и первичными резервуарами. Более низкий показатель отмечен в группе пациентов с отсроченными резервуарами, хотя и в этой группе 28% не отмечали влияние болевого синдрома на их повседневную жизнь.

При оценке больными общего состояния своего здо-

ровья этот показатель оказался примерно одинаковым у всех категорий оперированных больных, хотя больных со 100-балльной оценкой не было.

Социальная активность оказалась наивысшей при колоректальных анастомозах, при наличии значительного числа пациентов со 100-балльной оценкой. При отсроченных резервуарах больных со 100-балльной оценкой не было.

При оценке эмоционального функционирования каждой из групп в значительном количестве присутствовали больные со 100-балльной оценкой.

Показатель психического здоровья был наиболее высок у больных с первично сформированными тонкокишечными резервуарами и достигал 62 баллов. При вторичных резервуарах он был равен 42.

Таблица 5. Основные показатели качества жизни оперированных больных по данным опросника SF-36

Показатели	Типы перенесенных операций				
	Илеоректальный анастомоз, n=34	Асцендоректальный анастомоз, n=22	Низведение правых отделов, n=28	Первичные резервуары, n=27	Отсроченные резервуары, n=7
Физическое функционирование	K=86±14 100 балл.-24%	K=88±12 100 балл.-14%	K=77±21 100 балл.-7%	K=79±15 100 балл.-7%	K=52±18 100 балл.-нет
Ролевое функционирование	K=79±17 100 балл.-46%	K=78±19 100 балл.-57%	K=53±14 100 балл.-24%	K=55±18 100 балл.-15%	K=42±19 100 балл.-14%
Боль	K=84±17 100 балл.-35%	K=80±14 100 балл.-19%	K=80±15 100 балл.-13%	K=82±12 100 балл.-18%	K=54±10 100 балл.-28%
Общее здоровье	K=48±14 100 балл.- нет	K=48±13 100 балл.- нет	K=43±14 100 балл.- нет	K=49±12 100 балл.- нет	K=37±11 100 балл.- нет
Жизнеспособность	K=56±17 100 балл.- нет	K=58±11 100 балл.- нет	K=47±13 100 балл.- нет	K=56±17 100 балл.- нет	K=36±14 100 балл.- нет
Социальное функционирование	K=82±18 100 балл.-30%	K=83±16 100 балл.-38%	K=71±14 100 балл.-10%	K=68±13 100 балл.-нет	K=44±11 100 балл.-14%
Эмоциональное функционирование	K=78±17 100 балл.-51%	K=78±14 100 балл.-66%	K=55±17 100 балл.-35%	K=57±13 100 балл.-24%	K=52±11 100 балл.-28%
Психическое здоровье	K=61±14 100 балл.- нет	K=58±13 100 балл.- нет	K=52±12 100 балл.- нет	K=62±14 100 балл.- нет	K=42±16 100 балл.-нет

Больных с показателем психического здоровья в 100 баллов не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, выполнение операций с сохранением анальной дефекации оправдано, так как позволяет избежать инвалидности 28%-44% оперированных больных. В то же время, при отсроченном формировании резервуаров число больных со II группой инвалидности достигает 71%, что, по нашему мнению, обусловлено дисфункцией вторичных резервуаров, отмечаемой в 57% наблюдений и развивающейся недостаточностью анального жома.

По данным опросника SF-36 подобные вмешательства сопровождаются удовлетворительными функциональными результатами, обеспечивают приемлемое качество всех аспектов жизни человека, и, что немаловажно, препятствуют социальной изоляции пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнение операций с сохранением анальной дефекации целесообразно, так как позволяет избежать формирования илеостомы и способствует социальной адаптации больных. Первичное формирование тонкокишечных резервуаров следует считать операцией выбора при лечении семейного аденоматоза, как процедуру, сопровождающуюся малым риском развития рака и удовлетворительными функциональными результатами, обеспечивающими приемлемое качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветшев П.С. Изучение качества жизни больных после хирургического лечения. Хирургия. – 2000. – № 1 – с. 64-67.
2. Федоров В.Д., Никитин А.М. Диффузный полипоз толстой кишки. Москва, «Медицина», – 1985. – 203 с.
3. Aaronson N.K., Cull A., Kaasa S. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer modular approach to quality of life assessment in oncology. *Int.J. Ment. Health.*, – 1994, – 23:75-96.
4. Björk J., Åkerbrant H., Iselius L. Show. Outcome of primary and secondary ileal pouch-anal anastomosis and ileorectal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum*, – 2001. – 44:984-992.
5. Fábio Guilherme Campos, Rodrigo Oliva Perez, Antônio Rocco Imperiale et al. Surgical treatment of familial adenomatous polyposis: ileorectal anastomosis or restorative proctectomy? *Arquivos de gastroenterologia*. – 2009. – n. 12. – v. 46(4). – p. 294-299.
6. Samalavicius N.E. Functional outcome after IRA, Caecorectal Anastomosis and IPAA in Patients with FAP. *Acta medica Lituanica*. – 2001. – v. 8. – n. 3. – p. 173-176.
7. Vasen H.F.A., P. van Duijvendijk, Buskens E. et al. Decision analysis in the surgical treatment of patients with familial adenomatous polyposis: a Dutch-Scandinavian collaborative study including 659 patients. *Gut*. – 2001. – n. 49. – p. 231-235.

Комплекс для эффективного лечения геморроя методом дезартеризации геморроидальных узлов под контролем ультразвуковой доплерографии «АНГИОДИН-Прокто»

Преимущества метода:

- Местная анестезия
- Малая продолжительность операции
- Минимальная инвазивность
- Точная локализация геморроидальных артерий
- Возможно амбулаторное применение
- Относительно безболезненный и эффективный метод лечения геморроя II и III степени
- Быстрое восстановление после операции



Особенности «АНГИОДИН - Прокто»

- Специальная конструкция одноразового проктоскопа обеспечивает максимальную эффективность дезартеризации геморроидальных узлов
- Хорошая освещённость операционного поля распределённым светом обеспечена светодиодным источником
- Высокочувствительный ультразвуковой доплеровский зонд 8 МГц PW/CW с возможностью проведения многократной стерилизации
- Непрерывноволновой (CW) и импульсно-волновой (PW) режимы работы для быстрого и удобного поиска геморроидальных сосудов
- Спектральный анализ доплеровского сигнала



БИОСС
МЕДИЦИНСКИЕ СИСТЕМЫ

Россия, 124489, Москва, Зеленоград, Сосновая аллея, д.6а, стр.1
ЗАО НПФ «БИОСС» Тел.: +7 (495) 276-27-90, 276-27-91, 276-27-92
Факс: +7 (495) 276-27-93; e-mail: info@biooss.ru www.biooss.ru

Федеральное государственное
бюджетное учреждение

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР КОЛОПРОКТОЛОГИИ

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

НАУЧНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ПО
ИЗУЧЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ТОЛСТОЙ КИШКИ, ЗАДНЕГО ПРОХОДА
И ПРОМЕЖНОСТИ



Государственный научный центр колопроктологии (ГНЦК) - единственное в России научное клиническое учреждение по изучению и лечению заболеваний толстой кишки, заднего прохода и промежности, располагается в современном 10-этажном здании, оборудованном 1, 2, 4 и 6-местными комфортабельными палатами.

В структуре ГНЦК колопроктологии имеются различные клиническо-диагностические подразделения:

- Отдел общей колопроктологии с группой изучения семейного аденоматоза;
- Отдел общей и реконструктивной колопроктологии;
- Отдел онкопроктологии;
- Отдел онкологии и хирургии ободочной кишки;
- Отдел по изучению воспалительных и функциональных заболеваний кишечника;
- Отдел неотложной проктологии;
- Отдел анестезиологии - реанимации;
- Центр реабилитации стомированных пациентов;
- Отдел эндоскопической диагностики и хирургии;
- Отдел рентгенодиагностики, компьютерной томографии, магнито-резонансной томографии;
- Отдел ультразвуковой диагностики;
- Отдел клинико-биохимических исследований;
- Отдел микробиологических и иммунологических исследований;
- Лаборатория клинической патофизиологии;
- Патоморфологическая лаборатория;
- Кабинет генетических исследований.

ГНЦК предоставляет взрослому населению все виды диагностики и специализированной помощи при следующих заболеваниях:

- опухоли и полипы различных отделов толстой кишки;
- колостомы; илеостомы;
- геморрой;
- свищи прямой кишки;
- трещины заднего прохода;
- эпителиальный копчиковый ход
- аномалии развития толстой кишки;
- недостаточность анального сфинктера;
- выпадение прямой кишки;
- язвенный колит;
- болезнь Крона;
- функциональные нарушения работы кишечника;
- синдром раздраженного кишечника;
- дивертикулез и другие заболевания.

Благодаря современному оборудованию и высокой квалификации сотрудников в ГНЦК выполняется полный спектр хирургических вмешательств по поводу заболеваний ободочной и прямой кишки, в том числе с использованием лапароскопической техники, трансанальное микрохирургическое удаление новообразований прямой кишки, а также малоинвазивное лечение общепроктологических заболеваний, разработаны и внедрены в практику комбинированные и медикаментозные методы лечения функциональных заболеваний кишечника.

Медицинскую помощь больным оказывают высококвалифицированные сотрудники: профессора, доктора и кандидаты медицинских наук, которые являются членами Международного общества колоректальных хирургов, Общероссийской общественной организации "Ассоциация колопроктологов России", Европейской ассоциации колопроктологов, Американской Ассоциации гастроэнтерологов.

Ежегодно в ГНЦК проводятся международные всероссийские научные форумы по проблемам колопроктологии с участием ведущих специалистов мира.

На базе Центра проводится профессиональная переподготовка, циклы общего и тематического усовершенствования, ординатура, аспирантура и докторантура по колопроктологии, хирургии, анестезиологии, гастроэнтерологии, ультразвуковой диагностике, эндоскопии.

Прием пациентов проводится в поликлинике ГНЦК.

АДРЕС ЦЕНТРА:
123423, г. Москва,
ул. Саляма Адила, дом 2
Факс:
8-(499)199-04-09
E-mail: info@gnck.ru

Справочная:
8(499)199-39-01
8(499)995-13-27
8(499)642-54-40
8(499)642-54-41

Зав. поликлиникой:
8(499)199-07-80
Регистратура:
8(499)199-29-63



Федеральное государственное
бюджетное учреждение
**ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
КОЛОПРОКТОЛОГИИ**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации



ОБУЧЕНИЕ КОЛОПРОКТОЛОГОВ НА БАЗЕ ГНЦК

ФГБУ ГНЦ колопроктологии проводит следующие этапы постдипломного обучения:

1. Аспирантура

2. Ординатура

- Анестезиология и реаниматология
- Гастроэнтерология
- Колопроктология
- Ультразвуковая диагностика
- Эндоскопия

По вопросам зачисления - тел: +7(499)199-74-11
e-mail: info@gnck.ru

3. Профессиональная переподготовка

- Колопроктология

4. Повышение квалификации

- Колопроктология
- Колоноскопия. Теория и практика выполнения
- Обеспечение анестезиологического пособия колопроктологическим больным
- Лапароскопические технологии в колопроктологии
- Функциональные методы диагностики и лечения болезней толстой кишки
- УЗ-методы диагностики в колопроктологии

По вопросам зачисления - тел: +7(499)199-87-23
+7(499)199-07-30
факс: +7(499)199-04-09
(с пометкой "для Веселова А.В.")
e-mail: info@gnck.ru
(с пометкой "для Веселова А.В.")

Для поступления требуются следующие документы:

1. паспорт
2. диплом (с приложением)
3. военный билет (приписное свидетельство)
4. справка Ф-083/у
5. фото 3x4 - 2 шт
6. трудовая книжка (если есть)
7. удостоверение об окончании интернатуры или ординатуры (если есть)
8. сертификат специалиста (если есть)

Общероссийская общественная некоммерческая организация "Ассоциация колопроктологов России", созданная 3 октября 1991 г. по инициативе врачей колопроктологов РФ является уникальной в своей сфере и одной из старейших общественных медицинских ассоциаций. На данный момент в Ассоциации состоит более 800 колопроктологов, практически из всех субъектов РФ

Основные цели и задачи организации:

- совершенствование и улучшение лечебно-диагностической помощи больным с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности;
- профессиональная подготовка, специализация, сертификация и усовершенствование врачей колопроктологов и повышение их профессионального, научного и интеллектуального уровня;
- защита профессиональных и личных интересов врачей колопроктологов в государственных, общественных и иных организациях в РФ и за рубежом;
- разработка и внедрение новых организационных и лечебно-диагностических технологий и более рациональных форм организации помощи колопроктологическим больным в практику работы региональных колопроктологических центров, отделений и кабинетов;
- издание научно-практического медицинского журнала "Колопроктология", входящего в перечень рецензируемых журналов и изданий ВАК Министерства образования и науки РФ;
- организация и проведение всероссийских съездов колопроктологов, а также общероссийских межрегиональных и региональных конференций, симпозиумов и семинаров по актуальным проблемам колопроктологии;
- международное сотрудничество с организациями и объединениями колопроктологов и врачей смежных специальностей, участие в организации и работе различных зарубежных конференций.

Преимущества членства в Ассоциации:

- более низкие регистрационные взносы на участие в общероссийских научно-практических мероприятиях;
- бесплатная подписка и рассылка журнала "Колопроктология", для не имеющих задолженности по уплате членских взносов;
- преимущества при зачислении на цикл повышения квалификации;
- информационная поддержка и юридически-правовая защита членов Ассоциации;
- членам Ассоциации выдается сертификат установленного Правлением образца.

Членами Ассоциации могут быть граждане РФ и иностранные граждане, имеющие высшее медицинское образование, прошедшие специализацию по колопроктологии, работающие в области колопроктологии не менее 3-х лет, признающие Устав организации и участвующие в ее деятельности



АДРЕС АССОЦИАЦИИ:
123423, г. Москва,
ул. Саляма Адила, дом 2

Телефон:
8(499)199-97-23
Факс:
8(499)199-04-09
(с пометкой "для Артамоновой П.Ю.")

E-mail:
polinav@mail.ru
www: gnck.ru



**Ethicon
Endo-Surgery**

PART OF THE *Johnson & Johnson* FAMILY OF COMPANIES

Джен Илевен – комплексное решение
для операционной!



ООО «Джонсон & Джонсон»
121614 Россия, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3.
Тел.: +7 (495) 580 77 77, тел./факс: +7 (495) 580 78 78
www.ethiconendo.com, www.jnj.com

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ХАРАКТЕР НЕЙРО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РЕКТОЦЕЛЕ

Шелыгин Ю.А., Титов А.Ю., Джанаев Ю.А.,
Бирюков О.М., Мудров А.А., Краснопольская И.В.
ФГБУ ГНЦ колопроктологии Минздрава России, г. Москва
(директор – профессор, д.м.н. Ю.А. Шелыгин)

Настоящее исследование основано на анализе данных клинико-инструментального обследования 104 пациенток с ректоцеле. Помимо традиционных клинико-инструментальных исследований, у 27 больных изучено состояние нервно-мышечных структур запирающего аппарата прямой кишки методами электронейромиографии: исследование проводимости по дистальным отделам полового нерва; измерение латентности F-волны; исследование потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) мышц анального сфинктера. Электронейромиографические исследования доказали наличие выраженной денервации нервных волокон рефлекторной дуги от крестцового отдела позвоночника до анального сфинктера, что свидетельствует о нарушении иннервации промежности, тазового дна и анального сфинктера.

[Ключевые слова: ректоцеле, электромиография, латентность F-волны]

PECULIARITIES OF CLINICAL PRESENTATION AND NEURO-FUNCTIONAL DISTURBANCES IN PATIENTS WITH RECTOCELE

Shelygin Y.A., Titov A.Y., Dzhanayev Y.A., Biryukov O.M., Mudrov A.A., Krasnopol'skaja I.V.
State Research Center of coloproctology, Moscow, Russia

The study is based on an analysis of clinical and instrumental examination of 104 patients with rectocele. In addition to traditional clinical and instrumental examination in 27 patients the state of the neuromuscular structures of rectal sphincter was investigated with electromyographic methods including pudendal nerve latency, F-wave latency and evaluation of motor unit potentials (MUP). Electroneuromyographic studies have shown the presence of severe denervation of the nerve fibers of the reflex arc of the lumbosacral segment of the spinal cord to the anal sphincter, which testify damage of the innervation of the perineum, pelvic floor and anal sphincter.

[Key words: rectocele, electromyography, F-wave latency]

Адрес для переписки: Мудров Андрей Анатольевич, ФГБУ ГНЦ колопроктологии Минздрава России, ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423, e-mail: info@gnck.ru

ВВЕДЕНИЕ

Ректоцеле – дивертикулообразное выпячивание передней стенки прямой кишки в сторону влагалища [2]. По данным Аминова А.М. [1], Федорова В.Д. [3,4], Воробьева Г.И. [2], это заболевание выявляется у 15-43% женщин. Исследования Tjandra J.J. [12], Van Laarhoven C.J.H.M. [13] показали, что проведение проктографии у женщин среднего и пожилого возраста позволяет выявить ректоцеле у 15-80% обследованных [5]. При этом, клинические проявления заболевания отмечаются, в среднем, лишь у 25% из них [6,8]. Столь значительная распространенность анатомических изменений и, в то же время, отсутствие, в большинстве случаев, какой-либо клинической картины, свидетельствует о необходимости продолжения исследований, направленных на изучение факторов, влияющих на развитие и течение заболева-

ния. Учитывая современные взгляды на патогенез заболевания, крайне важным является не только клиническая оценка пациентов, но и тщательное исследование состояния нейромышечных структур тазового дна, функции прямой кишки и анальных сфинктеров [7,9,10,11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование основано на анализе данных клинико-инструментального обследования 104 пациенток с ректоцеле, находившихся в Государственном Научном Центре колопроктологии за период с 2009 по 2011 г. Возраст больных колебался от 27 до 73 лет, средний возраст составил $48,6 \pm 8,2$ года. Подавляющее большинство больных были женщины в возрасте от 30 до 60 лет. Основной контингент больных составляли служа-

щие и домохозяйки (68,3%), у которых обычная трудовая и бытовая деятельность не была связана с какими-либо значительными физическими нагрузками. Физическим трудом (производство, сельское хозяйство) занимались лишь 15,4% пациентов. Менее 10,0% больных были пенсионерами. Как и большинство больных с функциональными заболеваниями, пациентки, страдающие ректоцеле, как правило, поздно обращаются за медицинской помощью. Большинство больных страдали ректоцеле более 3 лет (84,6%). Соответственно, средняя длительность анамнеза заболевания составила $8,1 \pm 4,5$ лет.

После детального опроса и клинического осмотра всем пациенткам, помимо общепринятых при данной патологии обследований, направленных, прежде всего, на окончательную верификацию диагноза, проведение дифференциальной диагностики, объективизацию выраженности нарушений моторно-эвакуаторной функции толстой кишки (ирригоскопия, дефекография, пассаж бариевой взвеси по ЖКТ), выполнялись исследования состояния функционального состояния прямой кишки и мышц тазового дна: сфинктерометрия; манометрия; электромиография; исследования адаптационной способности прямой кишки; изучение типа моторики дистальных отделов толстой кишки.

Кроме того, у 27 из 104 женщин выполнены исследования состояния нервно-мышечных структур запирающего аппарата прямой кишки методами электронейромиографии: исследование проводимости по дистальным отделам полового нерва; измерение латентности F-волны; исследование потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) мышц анального сфинктера. Первые два метода позволяли исследовать состояние нервных волокон (проводимость) периферической нервной системы. Третий метод оценивает сократительную способность и функциональное состояние мышечных волокон ЗАПК.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациентки, включенные в исследование, предъявляли жалобы на затруднение при дефекации, чувство неполного опорожнения прямой кишки. Продолжительность акта дефекации колебалась от 20 до 120 мин. При этом, 90,4% пациенток использовали ручное пособие, которое выполнялось путем надавливания на промежность, заднюю стенку влагалища либо ягодичную область. Более половины больных (59,6%) 2-3 раза в неделю прибегали к очистительным клизмам, а 20 (19,2%) пациенток использовали очистительные клизмы

ежедневно. Кроме того, 79,8% больных постоянно использовали слабительные средства, в основном препараты, усиливающие моторику кишечника посредством воздействия на ганглии (препараты сенны, бисакодил, гуталакс и т.п.). Важно отметить, что длительность анамнеза приема слабительных у большинства пациенток превышала 10 лет и, в среднем, составляла $12,1 \pm 3,8$ лет. Следует подчеркнуть, что лишь 3 (2,9%) больных предъявляли жалобы на недержание газов. Более чем у 70% больных при опросе также выявлены жалобы, характерные для заболеваний анального канала и дистального отдела прямой кишки. К ним следует отнести выделение крови, выпадение внутренних геморроидальных узлов, боль и дискомфорт при дефекации. При этом мы отметили, что клиническая картина сопутствующих проктологических заболеваний появлялась, в среднем, на 3-4 года позже, чем жалобы на затруднение дефекации.

Учитывая полиэтиологичность заболевания, достаточно сложно выявить основную причину развития ректоцеле. Однако, анализ причинно-следственных связей возникновения заболевания свидетельствует, что превалирующая роль в его развитии принадлежит повышению внутрибрюшного давления и ослаблению ректовагинальной перегородки. При опросе больных мы отметили, что 78 (75,0%) женщин связывали появление первых симптомов заболевания с родами. При этом 57 (54,8%) пациенток уже во время беременности отмечали жалобы на периодическое вздутие и боли в животе, стул реже чем 3 раза в неделю, что вынуждало их использовать слабительные средства. Более чем у половины пациенток были тяжелые, травматичные роды крупным плодом с разрывами промежности. У 24 (23,1%) больных выполнялись эпизиотомия либо перинеотомия. Не менее важным фактором является хроническое повышение внутрибрюшного давления. Так, например, 79,8% пациенток страдали запорами и прибегали к приему слабительных средств. У 16 (15,4%) больных профессия была связана с тяжелым физическим трудом. Также у 17 (16,3%) пациенток, скорее всего, развитию заболевания способствовала перенесенная гистерэктомия.

Следует отметить, что у 66 (63,5%) больных имелось два или более этиологических факторов. При этом необходимо подчеркнуть, что лишь тщательный опрос и сбор анамнеза позволял установить причины, влияющие на развития заболевания. Во время осмотра перианальной области лишь у 3 (2,9%) женщин выявлены изменения кожи в виде гиперемии и мацерации. При этом все эти больные отмечали явления недержания кишечного содержимого.

жимого. Оценка анального рефлекса выполнялась штриховым раздражением перианальной кожи. У 99 (95,2%) пациенток анальный рефлекс был сохранен: в ответ на раздражение перианальной кожи возникало активное сокращение мышц наружного сфинктера. Ослабленный анальный рефлекс определялся у 5 (4,8%) пациенток. Отсутствие рефлекса не было выявлено ни в одном случае. Выпадение задней стенки влагалища при натуживании до или за преддверье влагалища было отмечено у всех 104 больных. У 8 (7,7%) пациенток определялось выпячивание передней стенки влагалища. Однако, клинические проявления цистоцеле мы отметили лишь у 6 (5,8%) женщин. Увеличенные наружные геморроидальные узлы и выпадающие при натуживании внутренние узлы были выявлены у 35 (33,7%) больных. Влагалищное исследование позволило выявить у 18 (17,3%) пациенток миома матки. При пальцевом исследовании прямой кишки у 23 (22,1%) пациенток передняя стенка прямой кишки пролабировала до преддверия влагалища (2 степень ректоцеле), у 81 (77,9%) женщины – за преддверие, что клинически соответствовало 3 степени заболевания. У всех пациенток определялось расхождение передних порций леватора, истончение ректовагинальной перегородки. При пальцевом исследовании анального канала и прямой кишки незначительное снижение тонуса и силы волевых сокращений сфинктера отмечено у 31 (29,8%) больной, что косвенно свидетельствовало об атрофических процессах в мышечной ткани. Однако, клинически явления недостаточности (недержание газов) анального жома выявлены лишь у 3 пациенток.

Предварительный опрос и пальцевое исследование прямой кишки позволили выявить практически у 80% пациенток в обеих группах сопутствующие заболевания анального канала и дистального отдела прямой кишки (Табл. 1). При этом наиболее часто выявлялся геморрой 2-4 стадии и анальные трещины.

Изучение результатов сфинктерометрии у больных с ректоцеле показало, что тоническое напряжение и максимальное усилие анального сфинктера

были снижены, в среднем, на 12-15% по сравнению с нормой в 69 (66,3%) наблюдениях. Вполне закономерно, что у пациенток, у которых ректоцеле сочеталось с анальной трещиной, отмечалось повышение тонического напряжения внутреннего сфинктера.

У 23 (22,1%) пациенток выявлены изменения сократительной способности анального сфинктера, соответствующие 2 степени анальной инконтиненции. При этом жалобы на недержание кишечного содержимого предъявляли лишь 3 (2,9%) женщины, что, на наш взгляд, объясняется тем, что при ректоцеле превалирует клиническая картина синдрома затруднения дефекации.

Результаты электромиографии показали, что у 86 (80,8%) пациенток имелась тенденция к снижению электрической активности наружного сфинктера на 5-20%. При этом, наряду со снижением амплитуды биопотенциалов у этих пациентов отмечалось уменьшение их частоты и конфигурации, что указывало на дегенеративные изменения в мышечной ткани жома заднего прохода.

У 27 (25,9%) больных при электромиографии была выявлена извращенная реакция пуборектальной петли. Во время натуживания регистрировалось резкое повышение биоэлектрической активности лонно-прямокишечной мышцы, а после прекращения натуживания – снижение ее мышечной активности.

При оценке рефлекторной деятельности наружного и внутреннего сфинктеров установлено, что у 86 (82,7%) больных выявлены изменения рефлекторной деятельности внутреннего сфинктера, значительно увеличены время и амплитуда его рефлекторной релаксации. При этом следует отметить, что эти показатели были также изменены у 25 пациенток со спазмом внутреннего сфинктера при сопутствующих анальных трещинах.

Данные изменения, по нашему мнению, свидетельствовали о наличии постоянного раздражающего фактора (каловый комок) в ампуле прямой кишки, что постепенно приводит к нарушению рефлекторной деятельности запирающего аппарата прямой кишки и к дискоординации акта дефекации.

Таблица 1. Характер сопутствующих заболеваний дистального отдела прямой кишки у больных ректоцеле (n=104)

Нозологическая форма	n (%)
Геморрой 2-4 ст.	37 (35,6%)
Свищи прямой кишки	22 (21,2%)
Анальная трещина*	25 (24,0%)
Крипитит**	19 (18,3%)

*Геморрой 2-4 ст. + анальная трещина у 9 больных.

** Геморрой 2-4 ст. + крипитит у 8 больных.

Таблица 2. Характеристики адаптационной способности стенки кишки у больных ректоцеле

Адаптационная способность кишки	n (%)
Снижена	12 (11,5%)
Повышена	56 (53,8%)
Удовлетворительная	36 (34,7%)
Всего	104 (100,0%)

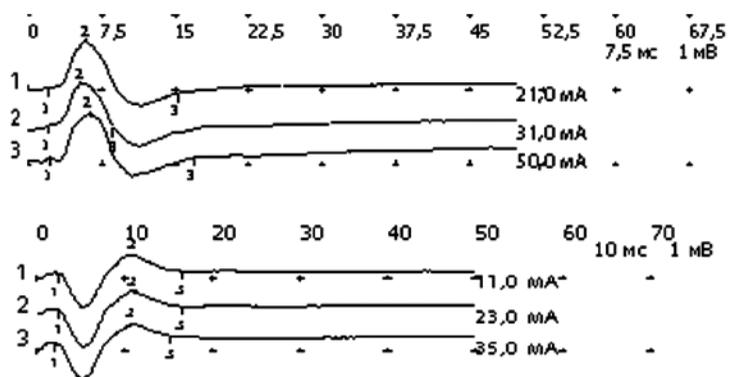


Рисунок 1. Латентный период левого и правого половых нервов в норме

При изучении адаптационной способности прямой кишки выявлено, что более чем у половины пациенток эта функция была повышена (Табл. 2).

При изучении типа моторики дистальных отделов толстой кишки гиперкинетический тип моторики был выявлен у 19,2% пациенток. Более чем у половины пациенток (55,8%) выявлен гипокинетический тип моторики (Табл. 3).

Таблица 3. Типы моторики дистального отдела толстой кишки у больных с ректоцеле

Типы моторики кишки	n (%)
Нормокинез	26 (25,0%)
Гипокинез	58 (55,8%)
Гиперкинез	20 (19,2%)
Всего	104 (100,0%)

Следует отметить, что у всех пациенток с гиперкинетическим типом моторики анамнез заболевания не превышал 4 лет, у подавляющего числа больных имелась 2-я степень заболевания. Вместе с тем, практически у всех пациенток с гипокинетическим типом моторики выявлена 3-я степень ректоцеле, и, соответственно, длительность анамнеза заболевания превышала 7 лет, что может свидетельствовать о выраженных декомпенсаторных нарушениях двигательной активности прямой кишки.

Исследование латентности полового нерва.

Измерение латентности дистальной части поло-

вого нерва проведено у 27 женщин при помощи специального электромиографического датчика «St.Mark» (Великобритания) путем электрической стимуляции нерва на боковой стенке таза до получения минимального по времени ответа (Рис. 1).

При этом лишь у 4 (11,2%) из 27 женщин латентность срамного нерва с обеих сторон не превышала нормативных показателей ($2,0 \pm 0,2$ мс).

В 12 случаях имелось двустороннее нарушение проведения импульса по половому нерву, в 5 наблюдениях – по правому ($3,38 \pm 0,79$ мс), у 7 ($4,25 \pm 0,71$ мс) женщин – по левому нерву.

Таким образом, у абсолютного большинства обследованных больных (88,8%) имелось статистически достоверное нарушение проведения электрического импульса по половым нервам.

Исследование латентности F-волны.

Этим методом оценивается функциональное состояние двигательных нервных волокон от спинного мозга на уровне крестцовых позвонков до мышцы анального сфинктера (Рис. 2).

F-волна, по своей физиологической природе, является поздним ответом мышцы на электрическую стимуляцию. Электрический импульс от места стимуляции на боковой стенке таза распространяется не только дистально, но и в проксимальном направлении по двигательным волокнам нерва до передних рогов крестцового отдела спинного мозга (S2-S4) и вновь возвращается дистально, вызывая

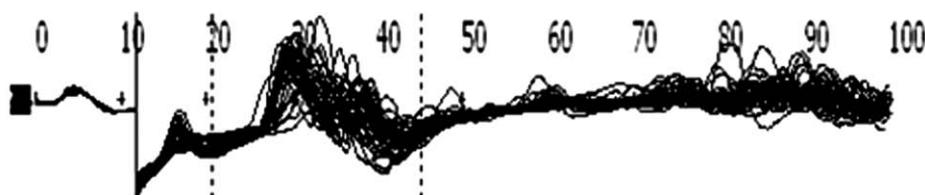


Рисунок 2. F-волна (n. pudendus)

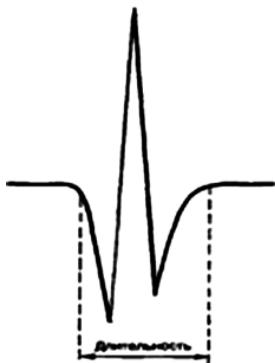


Рисунок 3. Длительность потенциала двигательной единицы (по В.М. Гехту)

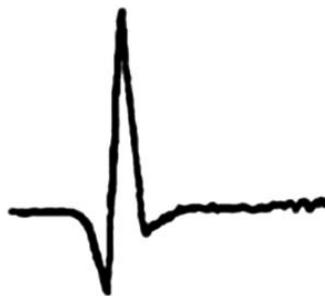


Рисунок 4а. Потенциал ДЕ в норме (3 фазы)



Рисунок 4б. Полифазный потенциал ДЕ (7 фаз)

сокращение мышц анального сфинктера. Таким образом, диагностируется нарушение проводимости по двигательным волокнам S2-S4 от спинного мозга до анального сфинктера.

При анализе проводимости по двигательным нервам (в норме $24,09 \pm 1,90$ мс) выявлено, что у 19 (70,4%) из 27 женщин латентность F-волны колебалась от 29,7 мс до 61,4 мс ($36,7 \pm 3,6$ мс), что свидетельствует о статистически достоверном ($p < 0,05$) выраженном нарушении функции двигательных волокон рефлекторной дуги.

Исследование потенциалов двигательных единиц (игольчатая электромиография мышц анального сфинктера).

Как известно, функциональным элементом нервно-мышечной системы является двигательная единица (ДЕ), включающая в себя двигательную клетку (мотонейрон передних рогов спинного мозга), ее нервный отросток (аксон), иннервируемые этим аксоном мышцы.

В этой связи изучение электрического потенциала данного нервно-мышечного комплекса методом игольчатой электромиографии имеет важное значение для дифференциальной диагностики нейрогенного и первично-мышечного характера поражения.

Проведен анализ следующих показателей:

- длительность потенциала двигательной единицы анального сфинктера (Рис. 3);
- количество полифазных потенциалов, как показателя денервации.

В норме при синхронном сокращении мышечных волокон в одной двигательной единице, ПДЕ имеет от 2 до 4 фаз и лишь до 5% потенциалов могут быть полифазными. При нейрогенном поражении (денервации) количество полифазных ПДЕ, соответственно, нарастает (Рис. 4).

Показатели длительности ПДЕ колебались от 6,72 до 16,0 мс, в то время как нормативные данные не превышают $6,0 \pm 0,5$ мс (S. Podnar). Лишь у 2 женщин длительность ПДЕ соответствовала норме.

Такая же картина наблюдалась при исследовании полифазных потенциалов, количество которых колебалось от 9,5% до 46,9% при норме – не более 5%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ клинического материала показал, что развитие ректоцеле протекает в несколько этапов: вначале больные отмечают затруднение при опорожнении прямой кишки, что вынуждает их усиленно тужиться во время дефекации; затем присоединяется чувство неполного опорожнения прямой кишки, возникает потребность в двухэтапной дефекации. В этот период пациентки начинают активно использовать слабительные средства, либо прибегать к очистительным клизмам. На более поздних стадиях заболевания, в среднем через 2-3 года, возникает необходимость ручного пособия при дефекации. В последующем необходимость длительного натуживания при стуле ведет к травматизации слизистой анального канала и возникновению ряда сопутствующих проктологических заболеваний (хронический геморрой, анальная трещина, свищи прямой кишки, хронический криптит и т.п.).

Функциональные исследования запирающего аппарата прямой кишки показали, что потребность в длительном и бесплодном натуживании приводит к нарушению рефлекторной деятельности внутреннего сфинктера, что выражается в снижении порога его релаксации, увеличении амплитуды и длительности его рефлекторных ответов. Также

отмечено, что на начальных стадиях заболевания происходит перераздражение кишечной стенки и снижение адаптационной функции прямой кишки с повышением моторной активности дистальных отделов толстой кишки. В дальнейшем, перерастяжение ампулы прямой кишки, наличие постоянно раздражающего фактора приводит к нарушению нервно-рефлекторных связей и, в конечном итоге, к выраженным изменениям моторной активности прямой кишки по гипокинетическому типу.

Электронейромиографические исследования доказали наличие выраженной денервации нервных волокон рефлекторной дуги от крестцового отдела позвоночника до анального сфинктера, что свидетельствует о нарушении иннервации промежности, мышечного каркаса малого таза и анального сфинктера, на фоне чего прогрессируют клинические проявления болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аминев А.М. Руководство по проктологии. Куйбышев: Книжное изд., 1979. – т.4. – с.388-460.
2. Основы колопроктологии. Под редакцией Г.И. Воробьева. Ростов-на-Дону: Феникс, – 2001. – 416 стр.
3. Федоров В.Д., Воробьев Г.И., Ривкин В.Л. Клиническая оперативная колопроктология. М., – 1994. – 430 с.
4. Федоров В.Д., Дульцев Ю.В. Проктология. М.: Медицина. – 1984. – 384 стр.
5. Agachan F., Pfeifer J. Defecography and proctography. Results of 744 patients. Dis. Colon Rectum, – 1996. – 39. – p.899-905.
6. Arnold M.W., Stewart W.R.C., Aguilar P.S. Rectocele repair: Four years' experience. Dis. Colon Rectum. – 1990. – 33. – p.684-687.
7. Bharucha A.E. Update of tests of colon and rectal structure and function. J Clin Gastroenterol. – 2006. – Feb;40(2):96-103.
8. Bocassanta P., Venturi M., Ganio E. Which surgical approach for rectocele? A multicentric report from Italian coloproctologists. Techniques of coloproctology. – 2001. – 5(3). – p.149-156.
9. Hyeon-Min Cho. Anorectal Physiology: Test and Clinical Application. J Korean Soc Coloproctology. – 2010. – October – 26(5): 311-315.
10. Probst M., Pages H., Riemann J.F., Eickhoff A., Raulf F., Kolbert G. Fecal Incontinence: Part 4 of a Series of Articles on Incontinence. Dtsch Arztebl Int. – 2010. – August. – 107(34-35):596-601.
11. Schey R., Cromwell J., Rao S.S. Medical and Surgical Management of Pelvic Floor Disorders Affecting Defecation. Am J Gastroenterol. – 2012. – Aug 21.
12. Tjandra J.J. Transanal repair of rectocele corrects obstructed defecation if it is not associated with anismus. Dis. Colon Rectum. – 1999. – p.1554-1550.
13. Van Laarhoven C.J.H.M., Kamm M.A., Bartman C.I. Relationships between anatomic and symptomatic long-term results after rectocele repair impaired defecation. Dis. Colon Rectum. – 1999. – 42. – p.204-209.

ЗНАЧЕНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ (обзор литературы)

Беляев А.М., Алиев И.И., Карачун А.М., Самсонов Д.В.

ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздравсоцразвития РФ, г. Санкт-Петербург

(директор – профессор, д.м.н. А.М. Беляев)

[Ключевые слова: рак прямой кишки, лучевая терапия, химиолучевая терапия]

THE ROLE OF RADIOTHERAPY IN TREATMENT OF RECTAL CARCINOMA (review article)

Beljaev A.M., Aliev I.I., Karachun A.M., Samsonov D.V.
Petrov's Oncology Institute, Saint-Petersburg, Russia

[Key words: rectal carcinoma, radiotherapy, chemoradiation]

Адрес для переписки: Алиев Икрам Исмаилович, Светлановский пр., 75-152, Санкт-Петербург, 195427, тел. 89213096206, e-mail: doctoraliev@mail.ru

До принятия тотальной мезоректумэктомии в качестве стандартной процедуры частота местных рецидивов (МР) у больных раком прямой кишки (РПК), определяемых современной TNM классификацией как Т3-Т4 и/или N1-N2, достигала 50% [20,28,36,38]. Стремление к улучшению результатов лечения, включающее снижение частоты МР, увеличение безрецидивной и общей выживаемости (БВ, ОВ) привело к созданию различных режимов комбинированной терапии РПК. Иницированные в 80-е годы исследования GITSG 7175 и NCCTG 794751 показали высокую эффективность профилактики МР путем применения комбинации послеоперационного облучения с введением семустина и 5-фторурацила (5FU) [15,23]. Положительные результаты обоих исследований способствовали тому, что в 1990 году на согласительной конференции, национальный раковый институт США выступил с заявлением о том, что комбинированный метод лечения является новым стандартом терапии пациентов местнораспространенным раком прямой кишки [31]. В то же время, ряд последующих исследований показал отсутствие влияния послеоперационных режимов лучевой терапии (ЛТ) на безрецидивную и общую выживаемость [13,42].

Внедрение более точных методов оценки распространения опухоли и оптимизация схем лечения привело к появлению данных о предпочтительности предоперационного облучения [29]. Во-первых,

воздействию подвергались хорошо васкуляризированные ткани, что создавало более благоприятные радиобиологические условия, по сравнению с облучением ишемизированного ложа опухоли. Во-вторых, за счет хорошей мобильности петель тонкой кишки, связанной с отсутствием послеоперационных изменений в брюшной полости, существовала более низкая вероятность их облучения. В-третьих, предоперационная лучевая терапия позволяла уменьшить размер и стадию опухолевого процесса, тем самым, влияя на объем запланированного вмешательства в пользу сфинктеросберегающих операций. В-четвертых, облученный сегмент толстой кишки удалялся в ходе хирургического вмешательства и замещался необлученным сегментом, что позволяло в большей степени сохранить функцию кишечника.

В настоящее время ЛТ рака прямой кишки чаще всего представлена двумя режимами облучения – это крупнофракционированная лучевая терапия (КФЛТ) и пролонгированный режим облучения [18]. Первая методика предполагает пять последовательных дней облучения 5×5 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 25 Гр. Операция при этом выполняется в сроки до 7 суток от момента завершения облучения, и данный вид терапии не подразумевает изменения стадии и размеров опухоли. Следующая, и чаще используемая, методика лечения это – химиолучевая терапия (ХЛТ). При этом применяемый химиокомпонент играет роль

радиосенсибилизирующего средства. В этом случае операция выполняется через 6-8 недель после окончания ХЛТ. Значительный временной интервал между завершением химиолучевой терапии и операцией необходим для реализации эффекта проведенного лечения, который выражается в регрессе опухоли вплоть до полного ее исчезновения. Другие режимы ЛТ, в том числе интраоперационные и послеоперационные, используются значительно реже.

В настоящей статье представлен обзор исследований последнего десятилетия, посвященных изучению эффективности ЛТ у больных местнораспространенным РПК.

Лучевая терапия

Проведенный Colorectal Cancer Collaborative Group мета-анализ результатов 22 рандомизированных исследований, включавших 8507 пациентов, показал, что как предоперационная, так и послеоперационная ЛТ в биологически эффективной дозе ≥ 30 Гр, способна уменьшить риск развития МР при РПК [9]. Однако улучшения ОВ при этом не отмечено. Такие же результаты были получены рядом других авторов [6,30,43]. Нельзя не отметить, что исследования, включенные в мета-анализ, использовали, в основном, несовершенные или устаревшие методики ЛТ [9]. Существенными недостатками их являлись большие объемы облучаемых тканей, с одной стороны, и применение двухпольной методики облучения, с другой, что, в свою очередь, сопровождалось увеличением смертности, обусловленной неонкологическими причинами [7]. В более поздних работах изучалась эффективность КФЛТ [34,40,41]. По представленным данным, частота МР за 5-летний период наблюдения при применении только хирургического вмешательства составила 27%. В случае использования комбинации лучевой терапии с операцией этот показатель снижался до 11% [41,34]. Этим же коллективом авторов было показано преимущество КФЛТ в сравнении с ХЛТ в послеоперационном периоде [40]. Только одно исследование из Swedish Rectal Cancer Trial показало улучшение ОВ у больных, получавших лучевую терапию. Следует предполагать, что это вызвано значительным снижением частоты МР [41]. В то же время, не отмечено влияния режима КФЛТ на частоту возникновения отдаленных метастазов (ОМ), которая составила 34% в каждой группе за 13 лет наблюдения [14,19]. Dutch TME Trial пришло к выводу, что КФЛТ снижает риск МР при раке средней трети прямой кишки. При локализации опухоли в нижнеампулярном отделе и в случаях, когда выполнялась брюшно-

промежностная экстирпация прямой кишки, методика КФЛТ оказалась не эффективна [34]. К тому же, применение крупнофракционной лучевой терапии не приводит к снижению стадии РПК [26]. У пациентов с положительным латеральным краем резекции (ЛКР) клиренс ≤ 1 мм, как крупнофракционная, так и послеоперационная лучевая терапия оказались неэффективными в отношении снижения частоты МР [27].

Химиолучевая терапия

В целях повышения эффективности лучевой терапии, ее стали сочетать с введением химиопрепаратов, способных увеличивать чувствительность раковых клеток к воздействию радиации. Чаще всего в качестве радиосенсибилизатора использовались препараты на основе производных фторпиримидина. Чтобы максимально увеличить эффективность такого сочетания, операцию выполняют через 6-8 недель после завершения химиолучевой терапии. Авторами кокрановского обзора сделан вывод о том, что предоперационная химиолучевая терапия обеспечивает дополнительную профилактику МР по сравнению с применением только лучевой терапии [43].

Недавно были опубликованы результаты исследований EORTC 22921 [2,3] и FFCD 9203 [16], рандомизировавших пациентов после предоперационного пролонгированного курса лучевой терапии, а также после химиолучевой терапии с использованием ежедневных инфузий 5FU в течение первой и пятой недель курса ЛТ. В каждом из исследований курс лучевой терапии выполнялся до СОД 45 Гр и включал 25 фракций в течение 5 недель. Приблизительно у 90% больных опухоль имела степень инвазии Т3, у 10% – Т4. Оба исследования дали практически одинаковые результаты. Наблюдалось снижение 5-летней частоты МР с 17% до 9% после ЛТ и с 16% до 8% после ХЛТ. Частота полного патоморфологического ответа при этом составила 13,7% и 11,4% соответственно. Однако, это не привело к уменьшению частоты отдаленных метастазов, которая составила 32-36% после лучевой терапии и 33-35% после химиолучевой терапии. Также не получено улучшения общей выживаемости: 66-68% – после ЛТ и 65-67% – после ХЛТ. При этом, после ХЛТ в пределах допустимых уровней толерантности возрастала острая токсичность. Несмотря на то, что морфологическое исследование подтвердило значительный регресс опухоли после ХЛТ, при исследовании латеральных краев резекции частота выхода опухоли за ее пределы была одинаковой в группах КФЛТ и ХЛТ и равнялась, в среднем, 5,4% [12]. Исследование EORTC

22921 констатировало, что у больных, получавших предоперационную ЛТ с последующей адъювантной химиотерапией, получен аналогичный эффект в снижении риска МР, как и у пациентов, получавших предоперационную ХЛТ. Однако анализ, выполненный European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology Group [8], показал, что с точки зрения безрецидивной и общей выживаемости, хорошие результаты после предоперационной ЛТ с последующей адъювантной химиотерапией были достигнуты только у пациентов, имевших первичную опухоль в пределах Т1-2.

В рандомизированном исследовании, проводившемся German Rectal Cancer Trial CAO/ARO/AIO-94 [39] был проведен анализ результатов лечения 823 пациентов, получивших предоперационную или послеоперационную ХЛТ в сочетании с инфузией 5FU в первую и пятую недели ЛТ. У основной части пациентов опухоль клинически стадировалась как Т3, примерно у 5% – как Т2 или Т4, у четверти – степень инвазии до операции осталась невыясненной. Предоперационная ХЛТ позволила достигнуть полного патологического регресса в 8% случаев и снизила частоту МР с 13 до 6%, по сравнению с послеоперационной ХЛТ. Тем не менее, не было отмечено разницы в частоте ОМ, которая составила 36% против 38% при общей пятилетней выживаемости 74% и 76%, соответственно. Курс предоперационной ХЛТ удалось завершить значительно большему количеству больных, по сравнению с послеоперационным лечением – 92% против 54%. Общий уровень острых побочных реакций, составивший 27% и 40%, включая диарею 12% и 18%, был значительно ниже в подгруппе больных, получавших предоперационную ХЛТ, при том, что послеоперационная СОД была ниже.

Сравнение результатов крупнофракционной лучевой и химиолучевой терапии

Опубликованы результаты рандомизированного Польского исследования (Polish study) [5], дизайн которого был разработан с целью изучения различий в частоте выполнения сфинктеросберегающих операций при локализации опухоли в нижеампулярном отделе после КФЛТ и ХЛТ. Больным проводилась КФЛТ в режиме 5×5 Гр с последующей операцией либо ХЛТ в дозе 50,4 Гр с болюсным введением 5-FU в качестве радиосенсибилизатора и интервалом до операции в 4-6 недель. При том, что частота патоморфологического регресса опухоли после КФЛТ и ХЛТ составили 1% против 16%, достоверных различий в частоте местных рецидивов за 4-летний период наблюдения не отмече-

но. Частота местных рецидивов составила 9,0% и 14,2%, безрецидивная выживаемость 58,4% и 55,6%, общая выживаемость 67,2% и 66,2%, соответственно. Сфинктеросберегающие операции выполнялись в обеих группах с одинаковой частотой, в 61% после КФЛТ и в 58% – после ХЛТ.

По мнению Gollins S., для пациентов с местнораспространенным РПК КФЛТ остается равнозначной альтернативой ХЛТ [18]. В США негативное отношение к использованию КФЛТ у пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки в последние годы подвергается пересмотру [22].

Ранняя токсичность

Рост послеоперационной летальности (ПЛ) с 3% до 15%, особенно среди пожилых людей, был отмечен в Stockholm I trial, где использовалась методика параллельных встречных полей облучения [7]. Подобные результаты получены и в трех других госпиталях, которые нарушили протокол Swedish Rectal Cancer Trial, используя методику параллельных, а не трех- или четырехпольное облучение [41]. В тоже время, при соблюдении протокола Swedish Rectal Cancer Trial, летальность после операции с применением предоперационной КФЛТ составила 4%. Летальность после оперативного лечения без использования ЛТ составила 3%. Аналогичные результаты получены в Dutch TME trial, где 30-дневная послеоперационная летальность составила 3,5% после КФЛТ против 2,6%, когда предоперационное облучение не проводилось [24]. В Swedish Rectal Cancer Trial [21] после КФЛТ наблюдалось увеличение частоты инфекционных осложнений со стороны промежностной раны с 10% до 20%, при этом частота несостоятельности анастомоза и других видов послеоперационных осложнений оставалась одинаковой в обеих группах.

В Dutch TME trial приблизительно 10% пациентов получавших КФЛТ отмечали такие транзиторные неврологические симптомы, как боли в ягодицах или нижних конечностях [24]. В большинстве случаев данная симптоматика была не выраженной. Среди больных, получавших КФЛТ, чаще возникали послеоперационные осложнения, в основном за счет увеличения сроков заживления промежностной раны после экстирпации прямой кишки.

Разница в послеоперационной летальности в исследовании German Rectal Cancer Trial в группах больных, получавших пред- и послеоперационную ХЛТ была незначительной – 0,7% и 1,3%, так же как и в частоте послеоперационных осложнений, составивших 36% и 34% [39]. Близкие по содержанию данные получены и в исследовании

FFCD 9203. Послеоперационная летальность с применением как предоперационной лучевой, так и химиолучевой терапии составила 2%, при частоте послеоперационных осложнений 26,9% и 20,9%, соответственно [16].

В Polish study ранние осложнения отмечены в 24% случаев после КФЛТ и в 85% после пролонгированной ХЛТ, в том числе, токсичность III и IV степени, которая встретилась в 3% и 24% случаев [5].

Поздняя токсичность и качество жизни

Теоретически, однократная доза в 5 Гр, используемая при КФЛТ, обладает большим повреждающим действием, в том числе и на окружающие ткани, по сравнению с дозой 1,8 Гр, применяемой в режиме мелкого фракционирования при ХЛТ. В настоящее время лучше изучены поздние осложнения лучевой терапии [17]. К поздним побочным реакциям ЛТ относят функциональные нарушения в виде недержания стула и газов, эвакуаторные проблемы, сексуальную дисфункцию и возникновение новых радиоиндуцированных злокачественных опухолей. В недавних исследованиях с использованием многопольной лучевой терапии в режиме мелкого фракционирования частота поздних побочных реакций была значительно ниже, чем при КФЛТ.

Стокгольмское исследование [37] приводит анализ результатов наблюдения за 139 пациентами на протяжении 15 лет после оперативного лечения. В течение этого периода выполнялись регулярные плановые клинические и лабораторные исследования. Качество жизни оценивалось анкетным методом и по результатам клинических показателей. Частота возникновения поздних побочных реакций в группе пациентов после КФЛТ достигала 69%. Среди больных, оперированных без применения лучевой терапии, частота поздних осложнений составила 43%. Из поздних осложнений следует отметить сердечно-сосудистые, которые развились в 35% после КФЛТ и в 19% случаев без ЛТ. Применение КФЛТ перед операцией привело к недержанию кала у 57% пациентов. При хирургическом лечении, без применения какого-либо облучения, это осложнение отмечено только у 6% больных. Также выявлена большая разница в частоте возникновения расстройства мочеиспускания 45% и 27%, соответственно, после применения крупнофракционной и без использования лучевой терапии. Неблагоприятные последствия были связаны, в основном, с несовершенной методикой ЛТ и использованием больших доз облучения.

Увеличение частоты патологических переломов костей таза, сопровождавшиеся тромбоэмболическими осложнениями, отмечено лишь в тех случа-

ях, когда результаты обоих Стокгольмских исследований анализировались совместно, но не по отдельности. В то же время в Swedish Rectal Cancer Trial или Dutch TME trial, такой особенности не отмечено [1].

В Swedish Rectal Cancer Trial [11] опросники заполнялись 171 (77%) пациентом, которые были живы в течение 5 лет после лечения. Средняя частота жалоб за неделю была статистически вдвое выше в группе больных, перенесших облучение по сравнению с группой хирургического лечения. Как и в других исследованиях, в Dutch TME trial отмечено, что стойкие функциональные расстройства в группе больных после сфинктеросохраняющих операций с ЛТ встречались достоверно чаще в соотношении 3:1 [33]. При наличии колостомы, расстройство функции кишечника встречалось с одинаковой частотой, как в группе облученных больных, так и в группе без лучевой терапии. Частота дизурических расстройств в обеих группах была практически одинаковой и выражалась, в основном, в недержании мочи. По этой причине до 57% пациентов носили прокладки. Установлено, что КФЛТ также оказывала негативное влияние на половую функцию у мужчин и женщин [25]. В то же время, наличие колостомы не существенно влияло на качество жизни, что подтверждается результатами кокрановского обзора [32].

В Польском исследовании пациенты, которым была проведена КФЛТ и больные после ХЛТ, в анкетах, заполненных через год после операции, одинаково часто указывали на недержание жидкого стула и газов [5]. Причем приблизительно две трети опрошенных акцентировали внимание на невозможности дифференцировать стул и газы, а также отмечали внезапную, практически произвольную дефекацию [35]. Более 60% пациентов заявили, что перечисленные симптомы значительно ухудшают их качество жизни. Приблизительно три четверти мужчин и половина женщин сообщили, что проведенное лечение по поводу рака прямой кишки негативно сказалось на их половой жизни. В German Rectal Cancer Trial значительно меньшее число пациентов, получивших предоперационную лучевую терапию, испытывали стойкие расстройства III и IV степени, со стороны функции кишечника [39].

Среди 522 больных, принимавших участие в исследовании EORTC 22921 [2] и подвергавшихся сфинктеросохраняющим операциям, 9% сообщили о различных формах недержания стула, у 5,9% развилась стриктура анастомоза, которая, в свою очередь, потребовала повторного оперативного лечения в 1,4% случаев. Частота недержания стула

была ниже в исследовании EORTC 22921, чем этот же показатель в других исследованиях, где большим выполнялась КФЛТ. Однако, следует отметить, что в различных исследованиях по оценке качества жизни, использовалась различная методология. Так, например, в Польском, Голландском и Шведском исследованиях оценка аноректальной функции производилась путем самооценки, в то время как в EORTC 22921 этот же показатель оценивался лечащими врачами.

Таким образом, можно констатировать, что высокая вероятность развития стойких функциональных расстройств в случае применения КФЛТ делает нецелесообразным использование ее при опухолях с низкой вероятностью местного рецидива [17]. Имеющиеся сообщения о попытках гиперфракционирования ЛТ, для снижения риска вероятных осложнений немногочисленны, их выводы неубедительны и не имеют подтверждения в рандомизированных исследованиях [4, 10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К настоящему времени лучевая терапия, в качестве дополнения к оперативному лечению, при доказанном положительном влиянии на частоту местных рецидивов, оказалась неэффективной в отношении отдаленной выживаемости пациентов. Представленные в современной литературе исследования характеризуются разнообразием схем комбинированной терапии и отсутствием единой методологии оценки полученных результатов, что затрудняет их анализ. Потенциальные преимущества неoadъювантной или адъювантной химиотерапии в дополнение к облучению в настоящий период не определены. Необходимы уточнение и унификация показаний к проведению лучевой терапии у больных раком прямой кишки в тех или иных режимах. Изучение частоты и особенностей поздних радиационных осложнений должно стать основанием для последующих рандомизированных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Birgisson H., Pahlman L., Gunnarsson U. et al. Late adverse effects of radiation therapy for rectal cancer – a systematic overview. *Acta Oncol.* – 2007. – vol. 46. – № 4. – p.504-516.
2. Bosset J.F., Collette L., Calais G. et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N. Engl. J. Med.* – 2006. – vol. 355. – № 11. – p.1114-

1123.

3. Bosset J.F., Calais G., Mineur L. et al. Enhanced tumorocidal effect of chemotherapy with preoperative radiotherapy for rectal cancer: preliminary results – EORTC 22921. *J. Clin. Oncol.* – 2005. – vol. 23. – № 24. – p.5620-5627.
4. Brooks S., Glynne-Jones R., Novell R. et al. Short course continuous, hyperfractionated, accelerated radiation therapy (CHART) as preoperative treatment for rectal cancer. *Acta Oncol.* – 2006. – vol. 45. – № 8. – p.1079-1985.
5. Bujko K., Nowacki M.P., Nasierowska-Guttmejer A. et al. Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomized trial comparing short-term radiotherapy vs. conventionally fractionated radiochemotherapy. *Radiother. Oncol.* – 2004. – vol. 72. – № 1. – p.15-24.
6. Camma C., Giunta M., Fiorica F. et al. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: a meta-analysis. *JAMA.* – 2000. – vol.284. – № 8. – p.1008-1015.
7. Cedermark B., Johansson H., Rutqvist L.E. et al. The Stockholm I trial of preoperative short term radiotherapy in operable rectal carcinoma. *Cancer.* – 1995. – vol.75. – № 9. – p.2269-2275.
8. Collette L., Bosset J.F., M. den Dulk et al. Patients with curative resection of cT3-4 rectal cancer after preoperative radiotherapy or radiochemotherapy: does anybody benefit from adjuvant fluorouracil-based chemotherapy? A trial of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology Group. *J.Clin. Oncol.* – 2007. – vol.25. – № 28. – p.4379-4386.
9. Colorectal Cancer Collaborative Group. Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 8507 patients from 22 randomised trials. *Lancet.* – 2001. – vol.358. – № 9290. – p.1291-1304.
10. Coucke P.A., Notter M., Matter M. et al. Effect of timing of surgery on survival after preoperative hyperfractionated accelerated radiotherapy (HART) for locally advanced rectal cancer (LARC): is it a matter of days? *Acta Oncol.* – 2006. – vol.45. – №8. – p.1086-1993.
11. Dahlberg M., Glimelius B., Graf W. et al. Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal cancer: results from a randomized study. *Dis. Colon Rectum.* – 1998. – vol.41. – №5. – p.543-549.
12. Dulk M. den, Collette L., van de Velde C.J. et al. Quality of surgery in T3-4 rectal cancer: involvement of circumferential resection margin not influenced by preoperative treatment. Results from EORTC trial 22921. *Eur. J. Cancer.* – 2007. – vol.43. – № 12. – p.1821-1828.

13. Fisher B., Wolmark N., Rockette H. et al. Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: results from NSABP protocol R-01. *J. Natl. Cancer Inst.* – 1988. – vol.80. – № 1. – p.21-29.
14. Folkesson J., Birgisson H., Pahlman L. et al. Swedish Rectal Cancer Trial: long lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate. *J. Clin. Oncol.* – 2005. – vol. 23. – № 24. – p.5644-5650.
15. Gastrointestinal Tumor Study Group. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. *N. Engl. J. Med.* – 1985. – vol.312. – № 23. – p.1465-1472.
16. Gerard J.P., Conroy T., Bonnetain F. et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J. Clin. Oncol.* – 2006. – vol.24. – № 28. – p.4620-4625.
17. Glimelius B. Rectal cancer irradiation. Long course, short course or something else? *Acta Oncol.* – 2006. – vol.45. – № 8. – p.1013-1017.
18. Gollins S. Radiation, chemotherapy and biological therapy in the curative treatment of locally advanced rectal cancer. *Colorectal Dis.* – 2010. – vol.12. – № 2. – p.2-24.
19. Guillem J.G. As in fly fishing, “matching the hatch” should govern the management of locally advanced rectal cancer. *Ann Surg.* – 2007. – vol.246. – № 5. – p.702-704.
20. Hoffe S.E., Shridhar R., Biagioli M.C. Radiation therapy for rectal cancer: current status and future directions. *Cancer Control.* – 2010. – vol.17. – № 1. – p.25-34.
21. Initial report from a Swedish multicentre study examining the role of preoperative irradiation in the treatment of patients with resectable rectal carcinoma. Swedish Rectal Cancer Trial. *Br. J. Surg.* – 1993. – vol.80. – № 10. – p.1333-1336.
22. Kachnic L.A., Honq T.S., Ryan D.P. Rectal cancer at the crossroads: the dilemma of clinically staged T3, N0, M0 disease. *J. Clin. Oncol.* – 2008. – vol.26. – № 3. – p.350-351.
23. Krook J.E., Moertel C.G., Gunderson L.L. et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N. Engl. J. Med.* – 1991. – vol.324. – № 11. – p.709-715.
24. Marijnen C.A., Kapiteijn E., C.J. van de Velde et al. Acute side effects and complications after short-term preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *J. Clin. Oncol.* – 2002. – vol.20. – № 3. – p.817-825.
25. Marijnen C.A., C.J. van de Velde, Putter H. et al. Impact of short-term preoperative radiotherapy on health-related quality of life and sexual functioning in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *J. Clin. Oncol.* – 2005. – vol.23. – № 9. – p.1847-1858.
26. Marijnen C.A., Nagtegaal I.D., Kranenbarg E.K. et al. No downstaging after short-term preoperative radiotherapy in rectal cancer patients. *J. Clin. Oncol.* – 2001. – vol.19. – № 7. – p.1976-1984.
27. Marijnen C.A., Nagtegaal I.D., Kapiteijn E. et al. Radiotherapy does not compensate for positive resection margins in rectal cancer patients: report of a multicenter randomized trial. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2003. – vol.55. – № 5. – p.1311-1320.
28. Mendenhall W.M., Million R.R., Pfaff W.W. Patterns of recurrence in adenocarcinoma of the rectum and rectosigmoid treated with surgery alone: implications in treatment planning with adjuvant radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1983. – vol.9. – № 7. – p.977-985.
29. Minsky B.D. Sphincter preservation in rectal cancer: preoperative radiation therapy followed by low anterior resection with coloanal anastomosis. *Semin. Radiat. Oncol.* – 1998. – vol.8. – № 1. – p.30-35.
30. Munro A.J., Bentley A.H.M. Adjuvant radiotherapy in operable rectal cancer: a systematic review. *Semin. Colon Rectal Surg.* – 2002. – vol.13. – № 1. – p.31-42.
31. NIH consensus conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA.* – 1990. – vol.264. – № 11. – p.1444-1450.
32. Pachler J., Wille-Jørgensen P. Quality of life after rectal resection for cancer, with or without permanent colostomy. *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2005. – № 2. – CD004323.
33. Peeters K.C., C.J. van de Velde, Leer J.W. et al. Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients – a Dutch colorectal cancer group study. *J. Clin. Oncol.* – 2005. – vol.23. – № 25. – p.6199-6206.
34. Peeters K.C., Marijnen C.A., Nagtegaal I.D. et al. The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann. Surg.* – 2007. – vol.246. – № 5. – p.693-701.
35. Pietrzak L., Bujko K., Nowacki M.P. et al. Quality of life, anorectal and sexual functions after preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial. *Radiother. Oncol.* – 2007. – vol.84. – № 3. – p.217-225.
36. Pilipshen S.J., Heilweil M., Quan S.H. et al. Patterns of pelvic recurrence following definitive resections of rectal cancer. *Cancer.* – 1984. – vol.53. – № 6. – p.1354-1362.
37. Pollack J., Holm T., Cedermark B. Late adverse

- effects of short-course preoperative radiotherapy in rectal cancer. *Br. J. Surg.* – 2006. – vol.93. – № 12. – p.1519-1525.
38. Rich T., Gunderson L.L., Lew R. et al. Patterns of recurrence of rectal cancer after potentially curative surgery. *Cancer.* – 1983. – vol.52. – № 7. – p.1317-1329.
39. Sauer R., Becker H., Hohenberger W. et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N. Engl. J. Med.* – 2004. – vol.351. – № 17. – p.1731-1740.
40. Sebag-Montefiore D., Stephens R.J., Steele R. et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet.* – 2009. – vol.373. – № 9666. – p.811-820.
41. Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with pre-operative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N. Engl. J. Med.* – 1997. – vol.336. – № 14. – p.980-987.
42. Wolmark N., Wieand H.S., Hyams D.M. et al. Randomized trial of post-operative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of the rectum: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol R-02. *J. Natl. Cancer Inst.* – 2000. – vol.92. – № 5. – p.388-396.
43. Wong R.K.S., Tandan V., De Silva S. et al. Preoperative radiotherapy and curative surgery for the management of localized rectal carcinoma. *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2007. – vol.18. – № 2. – CD002102.

ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РЕЦИДИВОВ БОЛЕЗНИ КРОНА (обзор литературы)

Головенко А.О., Халиф И.Л., Головенко О.В.
ФГБУ ГНЦ колопроктологии Минздрава России, г. Москва
(директор – профессор, д.м.н. Ю.А. Шелыгин)

[Ключевые слова: болезнь Крона, рецидивы, профилактика]

PROPHYLAXIS OF POSTOPERATIVE RELAPSES OF CROHN'S DISEASE (review article)

Golovenko A.O., Khalif I.L., Golovenko O.V.
State Research Center of Coloproctology, Moscow, Russia

[Key words: Crohn's disease, recurrence, prophylaxis]

*Адрес для переписки: Головенко Алексей Олегович, ФГБУ ГНЦ колопроктологии Минздрава России,
ул. Саляма Адиля, д. 2, Москва, 123423, e-mail: golovenkooa@yandex.ru*

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Крона (БК) – хроническое воспалительное заболевание пищеварительного тракта, нередко сопровождающееся тяжелыми системными проявлениями. Этиопатогенез болезни Крона включает несколько факторов: генетическую предрасположенность, дисрегуляцию воспалительного ответа на уровне иммунной системы слизистой оболочки, а также воздействие кишечной микрофлоры и факторов окружающей среды, однако, окончательно причина заболевания до сих пор не установлена. С патоморфологической точки зрения заболевание характеризуется образованием неказеозных гранулем и трансмуральным воспалением, поражающим любой из отделов пищеварительного тракта от ротовой полости до ануса, но наиболее часто – подвздошную и слепую кишку, нередко приводя к потребности в резекции илеоцекального отдела кишечника [1]. Однако, даже хирургическое удаление этого сегмента не приводит к исцелению пациента, и у большинства больных после операции возникает рецидив заболевания. Высокая частота хирургических вмешательств у пациентов с БК приводит к существенному риску развития у них синдрома «короткой кишки», заставляя специалистов искать способ снизить вероятность очередной резекции за счет проведения медикаментозной профилактики рецидива заболевания. Добиться этого можно двумя способами: назначить противорецидивные препараты сразу после операции, чтобы сократить вероятность или отло-

жить развитие рецидива; или дожидаться появления эндоскопических признаков рецидива, а затем назначить или скорректировать медикаментозное лечение до момента, пока у больного появятся симптомы болезни. Настоящая статья ставит целью описать наиболее рациональный алгоритм профилактики послеоперационного рецидива болезни Крона на основании анализа доступных к настоящему моменту научных публикаций.

Насколько велик риск рецидива болезни Крона после операции?

Естественное течение болезни Крона характеризуется прогрессирующим поражением кишки, и, в конечном итоге, до 80% больных за свою жизнь переносят хотя бы одну операцию [2]. Но даже при полном удалении всех макроскопически измененных отделов кишечника хирургическое вмешательство не приводит к полному исцелению, поскольку более чем у половины больных отмечается рецидив воспалительного процесса. При этом, как правило, поражается зона анастомоза (наиболее часто – неотерминальный отдел подвздошной кишки) [3]. Частота клинически значимых рецидивов и повторных операций возрастает с увеличением анамнеза заболевания: у приблизительно 80% больных рецидив констатируется в течение 20 лет после операции, а половине из оперированных пациентов за этот же промежуток времени требуется повторная операция. В целом, как показали популяционные исследования, клинически значимые послеоперационные

рецидивы развиваются у 28-45% пациентов и у 36-61% при, соответственно, 5-летнем и 10-летнем наблюдении [3-4]. Долгосрочное наблюдение за пациентами после резекций кишечника демонстрирует постепенное нарастание частоты рецидивов (как выявляемых только при эндоскопии, так и манифестирующих клинически): рецидив, по данным эндоскопического исследования, диагностируется у более чем половины пациентов за 5 лет, у трех четвертей – за 10 лет и более чем у 90% – при 15-летнем наблюдении [5].

Аналогичные данные получены и в специализированных центрах, занимающихся лечением пациентов с болезнью Крона: частота рецидивов составляет 20-37% при годовом наблюдении и 34-47% – при 5-летнем наблюдении. В целом, у почти 75% больных в течение года, по данным эндоскопического исследования, констатируется рецидив заболевания, а за 3 года доля таких пациентов возрастает до 85-100% [6-7].

Локализация поражения при БК в подавляющем большинстве случаев остается постоянной на протяжении жизни больного: как показал анализ пациентов с болезнью Крона, проживающих в юго-восточной области Норвегии [4], за 5 лет наблюдения лишь у 14% из 200 больных зона поражения изменилась, а в ранее опубликованной работе Terdiman доля таких больных составила 6,5% за все время наблюдения [2].

Следует отметить, что приведенные сведения о естественном течении болезни Крона, в большинстве своем, были получены в эпоху до широкого применения биологической терапии. Препараты моноклональных антител к фактору некроза опухоли-альфа (ФНО α) способны приводить к долгосрочному заживлению слизистой оболочки, а, следовательно, и влиять на характер течения болезни Крона. Эта гипотеза подтверждается сведениями о существенном снижении риска госпитализации и хирургических вмешательств у лиц, регулярно получающих инфликсимаб или адалимумаб [8-9].

Какие факторы повышают вероятность послеоперационного рецидива болезни Крона?

Хотя вероятность рецидива болезни Крона после резекции кишки и высока, долгосрочное медикаментозное лечение также небезопасно: поэтому у каждого отдельного пациента следует тщательно взвешивать вред и пользу от той или иной противорецидивной терапии. В связи с этим, обнаружение факторов риска рецидива БК становится чрезвычайно важным при выявлении пациентов с высоким риском рецидива, у которых агрессивная лекарственная терапия окажется в полной мере оправданной.

Как показали неоднократно проводившиеся исследования, следующие факторы способны повышать вероятность раннего послеоперационного рецидива болезни Крона: курение [10], ранее выполнявшиеся вмешательства на кишечнике (включая аппендэктомию) [11], пенетрирующий фенотип заболевания [11], перианальные поражения [12] и протяженные резекции тонкой кишки в анамнезе (>100 см) [12]. Отсутствие профилактической терапии также ассоциировалось с ранним возобновлением симптомов БК [13]. Эти предикторы послеоперационного рецидива отражены в рекомендациях Европейского Консенсуса по диагностике и лечению болезни Крона [14].

Влияние курения на частоту послеоперационных рецидивов впервые было подтверждено в 1990 году в ходе проспективного исследования 174 пациентов с болезнью Крона: курение значительно (ОР=4,2) увеличивало вероятность обострения БК после операции, особенно у женщин, причем это влияние было дозо-зависимым [15]. Спустя 9 лет эта закономерность была подтверждена Yamamoto, установившим, что рецидив болезни Крона после илеоцекальной резекции значительно чаще возникает у злостных курильщиков, чем у лиц, курящих эпизодически [16]. Ретроспективное исследование 182 больных, проведенное в Италии, также определило курение в качестве независимого предиктора послеоперационного эндоскопического субклинического рецидива (ОР=2,2), клинически значимого обострения БК (1,61), а также повторных операций (ОР=2) [17]. Окончательно влияние курения на риск рецидивирования БК после операции было подтверждено в ходе мета-анализа 16 исследований, включившего 2962 пациента и продемонстрировавшего более чем двукратное увеличение риска клинически значимого рецидива у курильщиков в течение 10 лет (58,3% против 39%) [18]. Кроме того, курение почти в 3 раза повышало риск повторной операции при 10-летнем наблюдении: 55,5% среди курильщиков против 17,5% у некурящих ($p < 0,04$). Потребность в выполнении резекций пораженных участков кишки при болезни Крона отражает агрессивный характер течения заболевания и сама по себе является фактором, повышающим риск повторных операций. Из 244 шведских пациентов с рецидивом БК после первой операции у 197 в течение 10-летнего периода наблюдений вновь возникли показания к резекции [5]. Частота рецидивирования у пациентов, перенесших две операции, была существенно выше, чем у лиц, перенесших только одно хирургическое вмешательство, и из 97 таких пациентов 78 больным потребовалась третья операция. Анализ больных, находившихся

в Госпитале св.Марка в Лондоне, также показал, что клинически значимые послеоперационные рецидивы чаще отмечались у пациентов, перенесших две и более резекции кишки, чем у больных, направлявшихся на хирургическое лечение однократно ($p=0,06$) [19].

В ходе описанного выше популяционного исследования, проведенного в Швеции, также было установлено, что резекция протяженного сегмента подвздошной кишки (более 50 см) является фактором, повышающим риск рецидива болезни Крона после операции ($OR=1,4$). Схожие данные были представлены и немецкими исследователями, показавшими на примере 100 пациентов, подвергшихся резекции илеоцекального отдела, что лица, у которых было резецировано более 20 см подвздошной кишки имеют более высокий риск эндоскопически подтвержденного рецидива БК ($OR=0,42$; $p=0,0116$) [20]. Другой признак неблагоприятного течения болезни Крона – пенетрирующий фенотип заболевания (B3 по Монреальской классификации) – также значительно повышает вероятность рецидива БК после операции: в ходе крупного исследования, включившего 770 пациентов, риск послеоперационного рецидива у пациентов с таким фенотипом был почти в 2 раза выше, чем у лиц с непенетрирующим нестриктурирующим фенотипом БК [21]. Как показало пятнадцатилетнее наблюдение за 101 пациентом после резекции илеоцекальной зоны, диапазон между первой и второй операциями по поводу БК составил, в среднем, 1,7 лет у пациентов с пенетрирующим фенотипом, по сравнению с 13 годами у больных с непенетрирующим нестриктурирующим фенотипом ($p=0,0002$) [22]. Эта закономерность была выявлена в ходе другого исследования на базе специализированного центра: средний интервал между оперативными вмешательствами при пенетрирующем и непенетрирующем фенотипах составил, соответственно, $5,3 \pm 7,4$ лет и $7,9 \pm 8,5$ лет ($p < 0,05$) [23]. Недавно завершившееся 4-летнее наблюдение за 287 пациентами, оперированными по поводу БК, также продемонстрировало значительно сокращение безрецидивного периода у пациентов с пенетрирующим характером заболевания [13].

Перианальные поражения при болезни Крона не только сами часто становятся показаниями к хирургическому лечению, но и отражают тяжесть течения заболевания, в том числе, повышая риск рецидива болезни Крона после операции. Как показало шведское популяционное исследование 907 больных с илеоцекальной БК, наличие перианальных поражений на момент выполнения резекции илеоцекального отдела, было ассоциировано с большим риском послеоперационного

рецидива ($OR=1,6$; $p=0,003$) [24]. В ходе проведенного в Италии наблюдения за пациентами после резекции илеоцекальной зоны в течение 41 месяца, только наличие перианальных поражений в анамнезе являлось значимым предиктором раннего послеоперационного рецидива ($OR=16,9$) [25]. Аналогичные результаты были получены и китайскими исследователями, показавшими, что только наличие перианальных проявлений, по данным многофакторного анализа предикторов, значительно влияет на риск рецидива БК после операции, выполненной 44 пациентам ($p < 0,05$) [26].

Молодой возраст пациента на момент выполнения резекции сегмента кишечника также повышает риск раннего рецидива БК после хирургического лечения. В ходе проведенного в университетской клинике Миннесоты исследования среди пациентов в возрасте до 40 лет на момент операции рецидив был констатирован у 57%, что более чем в два раза превосходило частоту рецидива у больных старше 40 лет (25%) [27]. По данным Hellers, частота клинически значимых рецидивов в группах молодого возраста (до 25 лет), среднего (25-40) и старшего возраста (более 40 лет), составляет, соответственно, 58%, 43% и 39%, при этом различия между группами молодого и старшего возраста были статистически значимыми ($p < 0,05$) [24]. Аналогично, при анализе популяции больных г.Осло (Норвегия) риск послеоперационного рецидива был выше у пациентов в возрасте до 20 лет как на момент установления диагноза ($OR=2,2$), так и на момент выполнения операции ($OR=2,7$) [28]. Влияние возраста оперируемого пациента на риск рецидива в дальнейшем было подтверждено в ходе многочисленных исследований, как ретроспективных [20,29], так и проспективных [10,30]. В то же время, результаты крупного мультицентрового рандомизированного контролируемого исследования у 110 пациентов не позволили сделать вывод о каком-либо влиянии возраста больного на риск дальнейшего рецидивирования болезни Крона [31]. Ретроспективный анализ 233 пациентов, проведенный итальянскими исследователями (период наблюдения 18 месяцев), также не выявил различий в частоте рецидива у пациентов в возрасте старше и младше 34 лет на момент первой операции [32]. Таким образом, однозначно судить о влиянии этого фактора на течение болезни Крона на настоящий момент сложно.

Какие лекарственные препараты могут применяться в качестве противорецидивных средств?

Салицилаты

Эффективность 5-аминосалициловой кисло-

ты (5-АСК) в качестве поддерживающей терапии болезни Крона была изучено в ходе нескольких крупных клинических исследований. Так Lochs H. [33] и Florent C. [34] в рамках плацебо-контролируемого испытания оценили эффективность более чем 18-месячного применения месалазина (4 г/сут.) в послеоперационном периоде: несмотря на то, что абсолютная частота клинически значимого рецидива в группе 5-АСК (24,5%) была ниже, чем у получавших плацебо (31,4%), эти различия не были статистически значимыми. Кроме того, прием месалазина (2,4 г/сут.) не снижал риск эндоскопического рецидива при оценке через 12 недель после операции (50% против 63%, $P > 0,05$) [14]. В то же время, аналогичное исследование высокой дозы сульфасалазина (3 г/сут.) продемонстрировало существенное снижение риска эндоскопического рецидива заболевания, хотя частота клинически значимых рецидивов в группах месалазина и плацебо оказалась одинаковой [35]. Схожие результаты были получены и в недавно проведенном двойном слепом испытании, в ходе которого пациенты после рандомизации получали 4 или 2,4 г/сут. месалазина в течение 12 месяцев. При одинаковой частоте клинических проявлений рецидива, эндоскопически подтвержденный рецидив реже констатировался у пациентов, принимавших большую дозу месалазина [36]. Таким образом, имеющиеся к настоящему моменту сведения указывают, что препараты 5-АСК, в целом, безопасны для послеоперационной профилактики БК, хотя и позволяют лишь в небольшой степени снизить риск клинического и эндоскопического рецидивирования.

Антибиотики

Эффективность антибиотиков в качестве противорецидивной терапии была убедительно продемонстрирована в ходе двух рандомизированных клинических испытаний [37-38]. В ходе одного из них пациенты получали метронидазол (20 мг/кг в сутки) или плацебо в течение 3 месяцев после операции. Риск обнаружения выраженных эндоскопических изменений через год после операции оказался существенно ниже среди больных, принимавших антибиотик: 4% против 25%, однако, длительный прием метронидазола у почти четверти пациентов сопровождался нежелательными явлениями – в 3 раза чаще, чем в группе плацебо (23,3% против 6,7%, соответственно). Аналогичные результаты были получены в ходе испытания другого антибиотика – орнидазола (1 г/сут.), применявшегося в течение 1 года: частота рецидивов снижалась на фоне непрерывного приема препарата, однако, этот эффект не сохранялся при оценке через 2 и 3 года, а побочные реакции отмечались у значитель-

ной части пациентов [39].

Иммуносупрессоры

Тиопурины: азатиоприн (АЗА) и 6-меркаптопурин (6-МП) являются препаратами с доказанной эффективностью в отношении профилактики рецидива после хирургического лечения болезни Крона. Так, Ardizzone установил, что у пациентов, получавших азатиоприн после резекции сегмента кишечника, рецидив заболевания констатировался значительно реже, чем у больных, принимавших месалазин, несмотря на то, что частота нежелательных явлений в группе азатиоприна была существенно выше (22% против 8% в группе 5-АСК) [1]. В то же время, в ходе исследования, проведенного Napauer S.B. с соавт. [39], клинически значимый рецидив был отмечен у 50% пациентов в группе 6-МП, у 58% – в группе месалазина и у 77% – в группе плацебо. Следует отметить, что лишь 69% больных, проходивших лечение 6-МП, смогли пройти полноценный курс терапии в связи с высокой частотой нежелательных явлений. Недавно проведенный мета-анализ четырех контролируемых испытаний АЗА в профилактике послеоперационного рецидива подтвердил его эффективность, продемонстрировав значимое снижение частоты рецидивов при 12-месячном периоде наблюдений, хотя частота нежелательных явлений и оставалась существенно выше среди получавших иммуносупрессор, чем среди принимавших плацебо [40].

Биологические препараты

Данные об использовании инфликсимаба в качестве средства профилактики послеоперационного рецидива болезни Крона пока остаются ограниченными и получены, преимущественно, в ходе нерандомизированных испытаний. Проведенное Sorrentino открытое проспективное исследование включило 43 пациента с болезнью Крона илеоцекальной зоны после выполнения полной резекции всех макроскопически измененных участков кишки [41]. Спустя 6 месяцев после хирургического вмешательства всем пациентам была выполнена колоноскопия. Двадцать четыре пациента с подтвержденным эндоскопическим рецидивом заболевания (активностью по шкале Rutgeerts 2 и более) получали терапию месалазином 800 мг 3 раза в день или инфликсимаб 5 мг/кг каждые 8 недель. Контрольное эндоскопическое исследование выполнялось спустя 54 недели. Ни у одного из 11 пациентов, получавших месалазин, спустя 54 недели, достигнуть эндоскопической ремиссии не удалось, а у двух из них через 8 и 9 месяцев была отмечена клиническая манифестация обострения. Среди пациентов, получавших инфликсимаб, эндоскопическая ремиссия к 54 неделе была достигнута

у 54% больных, а у 69% было отмечено улучшение эндоскопической картины. Клинически значимые рецидивы в этой группе не регистрировались. В аналогичном открытом нерандомизированном исследовании [42] доля больных, у которых был отмечен клинически значимый рецидив заболевания, составила 0% в группе инфликсимаба, 38% – в группе азатиоприна и 70% – в группе месалазина. Улучшение эндоскопической картины наблюдалось у 75% больных, получавших инфликсимаб, и лишь у 38% пациентов, принимавших азатиоприн, а в группе месалазина ни у одного из больных эндоскопическая картина не улучшилась.

Единственное опубликованное на настоящий момент рандомизированное испытание инфликсимаба [43], назначавшегося для профилактики послеоперационного рецидива болезни Крона, включило 31 пациента после резекции илеоцекального отдела кишечника. Пациенты случайным образом распределялись по двум группам, в которых либо проводилась монотерапия азатиоприном, либо комбинированная терапия азатиоприном и инфликсимабом. Клиническая ремиссия, спустя 12 и 36 месяцев, соответственно, сохранялась у 100% и 93,3% пациентов, получавших комбинированную терапию. Доля пациентов с клинической ремиссией в группе монотерапии составила, 68,8% через 12 месяцев и 56,3% через 36 месяцев ($p < 0,03$). Кроме того, в группе комбинированной терапии эндоскопическая ремиссия при исследовании через 12 месяцев после операции обнаруживалась у значительно большей части больных (78,6%), чем в группе получавших только азатиоприн (18,8%) ($p = 0,004$).

Более стратифицированный подход к выбору кандидатов для биологической терапии был использован при испытаниях в качестве средства профилактики послеоперационных рецидивов болезни Крона другого биологического препарата – адали-

мумаба. Проведенное в 2012 г. мультицентровое проспективное исследование [44] включило только пациентов, у которых обнаруживались факторы риска рецидива: курение, пенетрирующий фенотип заболевания, наличие более чем одной операции по поводу БК в анамнезе, либо резекция протяженного участка тонкой кишки. Выбранные таким образом пациенты получали адалимумаб подкожно в дозе 40 мг каждые 2 недели после “индукции” – введения 160 мг с последующим введением, спустя 2 недели, 80 мг препарата. Выборка составила 29 больных, из которых более половины (51,7%) ранее получали терапию инфликсимабом. Лишь у четырех из 29 пациентов (13,7%) в течение года наблюдения было отмечено клинически значимое обострение заболевания, а у шести пациентов (20,7%) – рецидив, констатированный по данным эндоскопии, выполненной через год (степень активности по шкале Rutgeerts ≥ 2).

В ходе другого проспективного двухлетнего испытания адалимумаба у 23 пациентов после резекции илеоцекального отдела по поводу резистентной или осложненной формы болезни Крона, выборка пациентов исходно была разделена на две группы [45]. Больные в первой группе получали адалимумаб и азатиоприн сразу же с момента операции ($n=8$), а во второй группе – спустя полгода после операции и лишь при обнаружении признаков рецидива БК при контрольном эндоскопическом исследовании ($n=15$). В группе 1 благоприятный результат терапии – отсутствие рецидива – был достигнут у 6 пациентов (75%): эндоскопически подтвержденный субклинический рецидив был констатирован у одного пациента через 6 месяцев, а у второго – спустя 24 месяца после операции. В группе 2, т.е. среди больных, получавших поддерживающую терапию только азатиоприном, а не адалимумабом, у всех 15 пациентов при контрольном эндоскопическом исследовании через 6 месяцев после опе-

Таблица 1. Шкала эндоскопической активности послеоперационного рецидива болезни Крона по Rutgeerts

Эндоскопическая оценка*	Определение	Частота клинической манифестации рецидива за 5 лет
i0	Нет признаков воспаления	5-10%
i1	≤5 афтозных язв	5-10%
i2	>5 афтозных язв с нормальной слизистой оболочкой между ними или протяженные участки здоровой слизистой оболочки между более выраженными изъязвлениями или поражения, ограниченные подвздошно-толстокишечным анастомозом	20-40%
i3	Диффузный афтозный илеит с диффузно воспаленной слизистой оболочкой	50-70%
i4	Диффузное воспаление с крупными язвами, «бульжной мостовой» и/или сужением просвета	90-100%

* Ремиссия – эндоскопическая оценка i0-i1; Рецидив – эндоскопическая оценка i2-i4

рации обнаруживались признаки рецидива (активность по шкале Rutgeerts i2 и выше), и у 9 (60%) из них обострения болезни Крона манифестировало клинически. Проводившаяся в течение 24 месяцев терапия адалимумабом (40 мг п/к 1 раз в 2 недели) позволила добиться эндоскопической ремиссии у 9 из 15 пациентов (60%). Из числа пациентов с клинически значимым обострением болезни Крона достигнуть клинической ремиссии на фоне применения адалимумаба удалось у 56%. Серьезные нежелательные явления в ходе данного исследования не отмечались.

Индивидуализированный подход к терапии применяется в продолжающемся в настоящее время исследовании ROCER, первые результаты которого опубликованы в 2012 г. [46]. В рамках этого исследования пациенты распределяются по группам в зависимости от риска развития послеоперационного рецидива болезни Крона. Группа с высоким риском включает курильщиков, лиц с пенетрирующим фенотипом заболевания и пациентов, перенесших две и более операции на кишечнике. После резекции всех макроскопически измененных отделов кишечника все пациенты получают метронидазол в течение 3 месяцев, а пациентам из группы высокого риска, кроме того, назначаются 2 мг/кг азатиоприна или 1,5 мг/кг 6-меркаптопурина. Больным при непереносимости тиопуринов проводится лечение адалимумабом по схеме 160-80 мг с переходом на поддерживающие инъекции 40 мг препарата 1 раз в 2 недели. Наличие эндоскопического рецидива болезни Крона констатируется при оценке 2-4 по шкале Rutgeerts. На данный момент опубликованы результаты эндоскопического обследования через 6 мес. после операции 61 пациента, имеющих факторы риска рецидива (45 на лечении тиопуринами и 16 – адалимумабом) и 13 пациентов без факторов риска послеоперационного рецидива. Из 45 пациентов с высоким риском, принимавших азатиоприн, эндоскопическая ремиссия через 6 месяцев терапии была достигнута у 28 больных (62%). Применение адалимумаба, по сравнению с тиопуринами, в большей степени снижало вероятность послеоперационного рецидива: среди больных из группы высокого риска, получавших адалимумаб, у 93,8% при контрольном эндоскопическом исследовании не было обнаружено признаков обострения заболевания. Превосходство адалимумаба над тиопуринами для профилактики рецидива БК после операции было статистически значимым ($p=0,024$).

Как выбрать оптимальный класс противорецидивных препаратов?

Прогноз течения заболевания, а, следовательно,

и выбор противорецидивной терапии могут базироваться как на клинических, так и на эндоскопических признаках обострения. Однако, как было показано Viscido [47], индекс активности болезни Крона (CDAI) не обладает достаточной чувствительностью для выявления раннего послеоперационного рецидива: пациент с высоким значением индекса CDAI может не иметь каких-либо жалоб. Кроме того, под маской клинически проявившегося рецидива могут проявляться другие патологические состояния, такие как нарушения моторики, синдром избыточного бактериального роста или нарушение всасывания желчных кислот, а пригодность неинвазивных маркеров воспаления: фекального кальпротектина, фекального лактоферрина или эластазы полиморфоядерных нейтрофилов, – для предсказания рецидива пока остается неподтвержденной [48].

Таким образом, наилучшим предиктором клинического исхода послеоперационного рецидива болезни Крона является тяжесть поражения кишки, оцениваемая эндоскопически. В 1990 г. Rutgeerts представил специально разработанную эндоскопическую шкалу, позволяющую определить наличие послеоперационного рецидива, а главное – распределить пациентов по группам с различным риском прогрессирования обнаруженных макроскопических изменений кишки. Согласно этой шкале, пациенты разделялись на пять групп (Табл. 1), в зависимости от выраженности эндоскопической активности: вероятность рецидива в течение 3 лет после операции составила <5% у группе i0-i1, около 15% – в группе i2, 40% – в группе i3 и >90% – в i4 [38]. Наиболее часто встречающимся видом поражения оказались афтозные язвы, располагавшиеся в неотерминальном отделе подвздошной кишки у границы анастомоза. При отсутствии терапии такие изъявления способны развиваться в крупные язвы и со временем привести к образованию стриктур, хотя какие-либо клинические проявления на этом этапе заболевания будут отсутствовать почти у 80% больных.

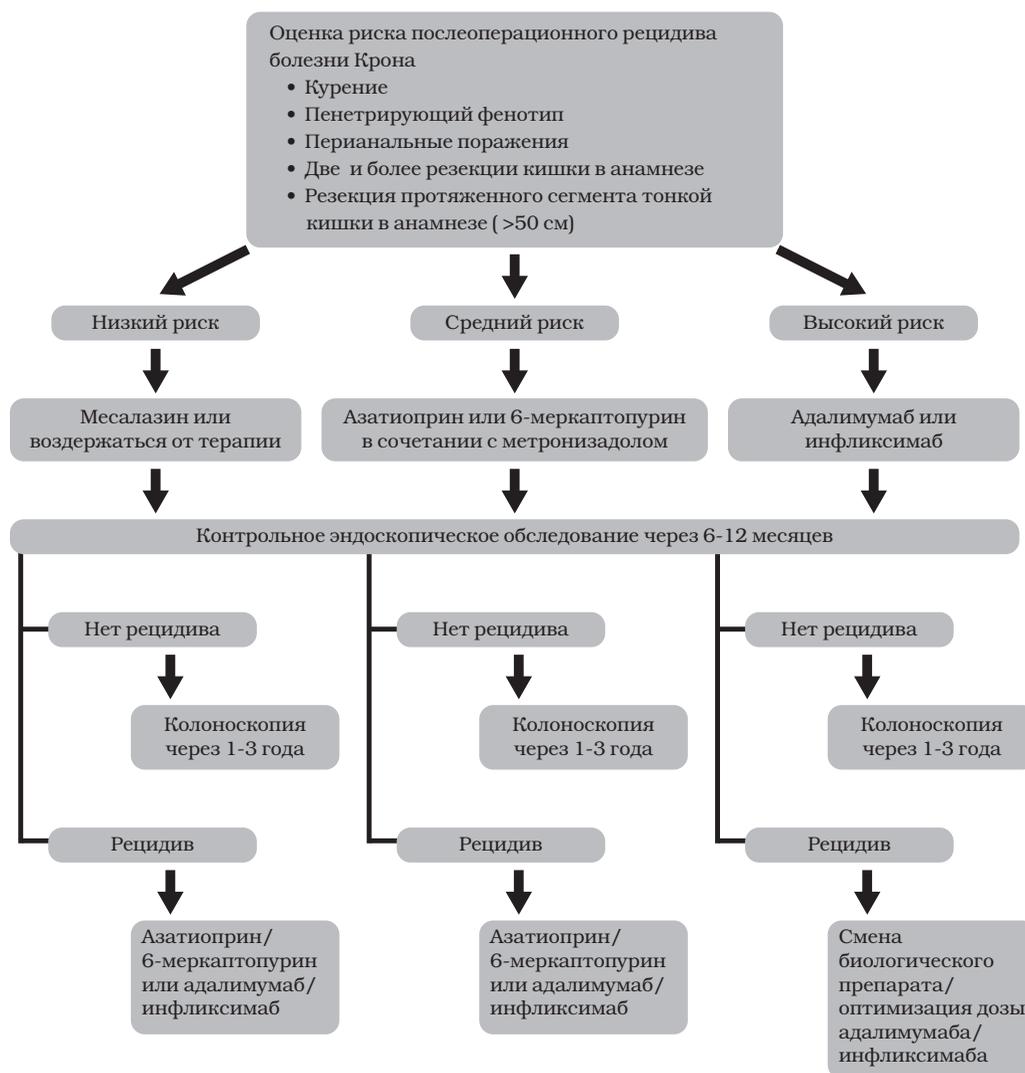
Рациональной представляется стратификация оперированных пациентов в зависимости от наличия у них факторов, доказанно повышающих риск рецидивирования болезни Крона: курения, ранее проводившихся резекций кишки, особенно протяженных, пенетрирующего фенотипа заболевания и перианальных поражений.

В группе низкого риска рецидива БК целесообразно либо воздержаться от назначения лекарственных препаратов до контрольного эндоскопического исследования, либо назначить препараты с наилучшим профилем безопасности – месалазин (2-4 г)

или сульфасалазин (4 г). Пациенты из группы промежуточного риска являются кандидатами на проведение терапии азатиоприном (2,5 мг/кг/сут.) или 6-меркаптопурином (1,5 мг/кг/сут.). В качестве вспомогательного средства возможно подключение антибактериальной терапии метронидазолом, орнидазолом или рифаксимином, длительность которой, как правило, ограничивается побочными эффектами. Пациентам с высоким риском рецидива, с учетом новейших данных, целесообразно еще до проведения контрольного эндоскопического исследования начать курс биологической терапии анти-ФНО-препаратами (инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаб пегол). К этой группе пациентов, даже при отсутствии всех факторов риска рецидивирования рационально относить и паци-

ентов, уже получающих биологическую терапию. Вопрос о целесообразности смены препарата после выполнения резекции кишки остается открытым. Спустя 6-12 месяцев всем оперированным пациентам с БК показано проведение контрольного обследования, в первую очередь, эндоскопического. При невозможности визуализировать зону анастомоза следует констатировать наличие или отсутствие рецидива, основываясь на сочетании данных рентгенологического обследования (как правило, КТ) и неинвазивных маркеров воспаления – С-реактивного белка, фекального кальпротектина и др. При отсутствии признаков воспаления или обнаружении минимальных (i1 по шкале Rutgeerts) воспалительных изменений проводимая терапия

АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РЕЦИДИВА БОЛЕЗНИ КРОНА



должна быть продолжена. Наличие более выраженных воспалительных изменений (i2-i4) указывает на неэффективность проводимой терапии и должно служить показанием к усилению терапии: подключению иммуносупрессоров у пациентов, ранее их не получавших, или к проведению биологической терапии адалимумабом, инфликсимабом или цертолизумабом пеголом у пациентов, находящихся на поддерживающей терапии азатиоприном/6-меркаптопурином. В дальнейшем, вне зависимости от характера течения заболевания и клинической манифестации БК, следует не реже раза в 1-3 года выполнять контрольное эндоскопическое исследование, следуя этому же алгоритму выбора противорецидивного средства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рецидив болезни Крона после успешной резекции пораженного участка кишки – весьма частое явление, вероятность которого даже в современной практике достигает 80%. Выявление факторов риска рецидива чрезвычайно важно для определения отдельных категорий больных, у которых могут быть оправданы агрессивные виды лекарственной терапии, способные изменить характер течения заболевания. Илеоколоноскопия, выполняемая не позднее 6 месяцев – 1 года после операции вне зависимости от проводимой терапии, является наиболее надежным инструментом раннего выявления обострения, а главное, позволяет индивидуализировать выбор лечебной тактики у пациента, страдающего болезнью Крона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cho S.M., Cho S.W., and Regueiro M. Postoperative management of crohn disease. *Gastroenterol Clin North Am*, 2009. – 38(4). – p.753-62.
2. Terdiman J.P. Prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2008. – 6(6). – p.616-20.
3. Peyrin-Biroulet L. et al. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Am J Gastroenterol*. – 2010. – 105(2) – p.289-97.
4. Henriksen M. et al. Clinical course in Crohn's disease: results of a five-year population-based follow-up study (the IBSEN study). *Scand J Gastroenterol*. – 2007. – 42(5). – p.602-10.
5. Hellers G. Crohn's disease in Stockholm county 1955-1974. A study of epidemiology, results of surgical treatment and long-term prognosis. *Acta Chir Scand Suppl*. – 1979. – 490 – p. 1-84.
6. Nygaard K. and Fausa O. Crohn's disease. Recurrence after surgical treatment. *Scand J Gastroenterol*. – 1977. – 12(5). – p.577-84.
7. Greenstein A.J. et al. Reoperation and recurrence in Crohn's colitis and ileocolitis Crude and cumulative rates. *N Engl J Med*. – 1975. – 293(14). – p.685-90.
8. Feagan B.G. et al. Effects of adalimumab therapy on incidence of hospitalization and surgery in Crohn's disease: results from the CHARM study. *Gastroenterology*. – 2008. – 135(5). – p.1493-9.
9. Schnitzler F. et al. Long-term outcome of treatment with infliximab in 614 patients with Crohn's disease: results from a single-centre cohort. *Gut*. – 2009. – 58(4). – p.492-500.
10. Ryan W.R. et al. Crohn's disease patients who quit smoking have a reduced risk of reoperation for recurrence. *Am J Surg*. – 2004. – 187(2). – p.219-25.
11. Onali S. et al. Frequency, pattern, and risk factors of postoperative recurrence of Crohn's disease after resection different from ileo-colonic. *J Gastrointest Surg*. – 2009. – 13(2). – p.246-52.
12. Sachar D.B. et al. Recurrence patterns after first resection for stricturing or penetrating Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. – 2009. – 15(7). – p.1071-5.
13. Hofer B. et al. The impact of clinical types of disease manifestation on the risk of early postoperative recurrence in Crohn's disease. *Hepatogastroenterology*. – 2001. – 48(37). – p.152-5.
14. Van Assche G. et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis* – 2010. – 4(1). – p.7-27.
15. Sutherland L.R. et al. Effect of cigarette smoking on recurrence of Crohn's disease. *Gastroenterology*. – 1990. – 98(5 Pt 1). – p.1123-8.
16. Yamamoto T. and Keighley M.R. The association of cigarette smoking with a high risk of recurrence after ileocolonic resection for ileocecal Crohn's disease. *Surg Today*. – 1999. – 29(6). – p.579-80.
17. Cottone M. et al. Smoking habits and recurrence in Crohn's disease. *Gastroenterology*. – 1994. – 106(3). – p.643-8.
18. Reese G.E. et al. The effect of smoking after surgery for Crohn's disease: a meta-analysis of observational studies. *Int J Colorectal Dis*. – 2008. – 23(12). – p.1213-21.
19. Ng S.C. et al. Clinical and surgical recurrence of Crohn's disease after ileocolonic resection in a specialist unit. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 2009. – 21(5). – p.551-7.
20. Welsch T. et al. Early re-laparotomy for postoperative complications is a significant risk factor for recurrence after ileocaecal resection for Crohn's disease.

Int J Colorectal Dis. – 2007. – 22(9). – p.1043-9.

21. Greenstein A.J. et al. Perforating and non-perforating indications for repeated operations in Crohn's disease: evidence for two clinical forms. *Gut*. – 1988. – 29(5). – p.588-92.
22. Aeberhard P. et al. Surgical recurrence of perforating and nonperforating Crohn's disease. A study of 101 surgically treated Patients. *Dis Colon Rectum*. – 1996. – 39(1). – p.80-7.
23. Greenway S.E. et al. Clinical subtypes of Crohn's disease according to surgical outcome. *J Gastrointest Surg*. – 1999. – 3(2). – p.145-51.
24. Bernell O., Lapidus A. and Hellers G. Risk factors for surgery and recurrence in 907 patients with primary ileocaecal Crohn's disease. *Br J Surg*. – 2000. – 87(12). – p.1697-701.
25. Parente F. et al. Behaviour of the bowel wall during the first year after surgery is a strong predictor of symptomatic recurrence of Crohn's disease: a prospective study. *Aliment Pharmacol Ther*. – 2004. – 20(9). – p.959-68.
26. Yang R.P. et al. [Risk factors for initial bowel resection and postoperative recurrence in patients with Crohn disease]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. – 2011. – 14(3). – p.176-80.
27. Agrez M.V. et al. Surgical history of Crohn's disease in a well-defined population. *Mayo Clin Proc*. – 1982. – 57(12). – p.747-52.
28. Softley A. et al. Factors affecting recurrence after surgery for Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol Suppl*. – 1988. – 144. – p.31-4.
29. De Dombal F.T., Burton I. and Goligher J.C. Recurrence of Crohn's disease after primary excisional surgery. *Gut*. – 1971. – 12(7). – p.519-27.
30. Scarpa M. et al. Surgical predictors of recurrence of Crohn's disease after ileocolonic resection. *Int J Colorectal Dis*. – 2007. – 22(9). – p.1061-9.
31. Caprilli R. et al. Prognostic factors for postoperative recurrence of Crohn's disease. Gruppo Italiano per lo Studio del Colon e del Retto (GISC). *Dis Colon Rectum*. – 1996. – 39(3). – p.335-41.
32. Poggioli G. et al. Factors affecting recurrence in Crohn's disease. Results of a prospective audit. *Int J Colorectal Dis*. – 1996. – 11(6). – p.294-8.
33. Lochs H. et al. Prophylaxis of postoperative relapse in Crohn's disease with mesalamine: European Cooperative Crohn's Disease Study VI. *Gastroenterology*. – 2000. – 118(2). – p.264-73.
34. Florent C. et al. Placebo-controlled clinical trial of mesalazine in the prevention of early endoscopic recurrences after resection for Crohn's disease. Groupe d'Etudes Therapeutiques des Affections Inflammatoires Digestives (GETAID). *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 1996. – 8(3). – p.229-33.
35. Ewe K. et al. Postoperative recurrence of Crohn's disease in relation to radicality of operation and sulfasalazine prophylaxis: a multicenter trial. *Digestion*. – 1989. – 42(4). – p.224-32.
36. Harvey R.F. and Bradshaw J.M. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet*. – 1980. – 1(8167). – p.514.
37. Rutgeerts P. et al. Controlled trial of metronidazole treatment for prevention of Crohn's recurrence after ileal resection. *Gastroenterology*. – 1995. – 108(6). – p.1617-21.
38. Rutgeerts P. et al. Ornidazole for prophylaxis of postoperative Crohn's disease recurrence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. – 2005. – 128(4). – p.856-61.
39. Hanauer S.B. et al. Postoperative maintenance of Crohn's disease remission with 6-mercaptopurine, mesalamine, or placebo: a 2-year trial. *Gastroenterology*. – 2004. – 127(3). – p.723-9.
40. Peyrin-Biroulet L. et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine for the prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. – 2009. – 104(8). – p.2089-96.
41. Sorrentino D. et al. Prevention of postoperative recurrence of Crohn's disease by infliximab. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 2006. – 18(4). – p.457-9.
42. Rutgeerts P. et al. Efficacy and safety of retreatment with anti-tumor necrosis factor antibody (infliximab) to maintain remission in Crohn's disease. *Gastroenterology*. – 1999. – 117(4). – p.761-9.
43. Regueiro M. et al. Infliximab prevents Crohn's disease recurrence after ileal resection. *Gastroenterology*. – 2009. – 136(2). – p.441-50 e1; quiz 716.
44. Aguas M. et al. Adalimumab in prevention of postoperative recurrence of Crohn's disease in high-risk patients. *World J Gastroenterol*. – 2012. – 18(32). – p.4391-8.
45. Papamichael K. et al. Adalimumab for the prevention and/or treatment of post-operative recurrence of Crohn's disease: a prospective, two-year, single center, pilot study. *J Crohns Colitis*. – 2012. – 6(9). – p.924-31.
46. POCER study group, P., Adalimumab prevents post-operative Crohn's disease recurrence and is superior to thiopurines: early results from the POCER study. E-pub ahead of print, 2012. abstr. no:1161.
47. Viscido A. et al. "Crohn's disease activity index" is inaccurate to detect the post-operative recurrence in Crohn's disease. A GISC study. Gruppo Italiano per lo Studio del Colon e del Retto. *Ital J Gastroenterol Hepatol*. – 1999. – 31(4). – p.274-9.
48. Spinelli A. et al. Risk of postoperative recurrence and postoperative management of Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. – 2011. – 17(27). – p.3213-9.

ТРЕБОВАНИЯ К АВТОРСКИМ РУКОПИСЯМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ 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, либо по адресу редакции. 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.

Авторы должны представить 2 распечатанных экземпляра рукописи и 2 распечатанных экземпляра иллюстраций, а также электронную версию текста на диске (CD-R) в формате RTF или MS Word 2003, 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 Time New Roman 12, с выравнением влево, без отступа (красной строки). Объем текста оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц (обзор литературы – 12 страниц), количество иллюстраций – не более 5.

В начале первой страницы рукописи указываются: название статьи, ученое звание и степень, 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 А.Ф. Цыб)

Рукопись должна быть собственноручно подписана всеми авторами. Авторы отвечают за достоверность всей информации.

Тексты оригинальных работ должны иметь общепринятую для научных публикаций структуру:

- Структурированный реферат (только для оригинальных статей), объем не более 150 слов (1/2 страницы) структура аналогичная статье:
 - цель исследования;
 - материалы и методы;
 - результаты исследований;
 - заключение;
 - ключевые слова [в квадратных скобках].

Редакционная коллегия приветствует, но не настаивает на предоставлении авторами перевода резюме на английский язык.

Текст статьи:

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

Авторы должны указать метод статистической обработки материала, которым они пользовались. При обработке материала должна быть использована система единиц СИ. Сокращение слов, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, требует расшифровки по ходу текста. Сноска на список литературы указывается в квадратных скобках: *образец* [1,2].

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.

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.

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.

ЛИТЕРАТУРА

Список литературы должен включать только те работы, на которые есть ссылки в тексте в виде цифр в квадратных скобках: *образец* [1,2].

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. – 27с.

Список литературы должен быть напечатан в конце статьи, каждый источник с новой строки под порядковым номером (*используйте функцию список в программе MS Word*). 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.

Статьи из иностранных журналов и монографий оформляются в соответствии с правилами Index Medicus (Medline, PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>), количество авторов сокращается до 3 и заменяется на *et al*.

ОБРАЗЕЦ:

Статья:

1. Park J, Neuman HB, Weiser MR et al. Randomized clinical trials in rectal and anal cancers. Surg Oncol Clin N Am. 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.

За правильность приведенных в литературных списках данных ответственность несут авторы.

Следует обязательно указать автора, с которым редакция может вести переписку:

- Фамилия, Имя, Отчество
- E-mail
- Телефон
- Почтовый индекс
- Почтовый адрес

Неправильно оформленные статьи к публикации не допускаются. Редакционная коллегия оставляет за собой право вносить коррекцию в название и текст статьи без изменения его основного содержания. Направленные в редакцию работы авторам не возвращаются.

Редакция журнала «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

 Ремикейд®
ИНФЛИКСИМАБ

ИЗМЕНЯЯ БУДУЩЕЕ



На правах рекламы

РЕМИКЕЙД® (инфликсимаб). Селективный иммунодепрессант. Регистрационный номер ЛС – П N012948/01-251209. Ремикейд® является химерным соединением на основе гибридных мышиных и человеческих IgG1 моноклональных антител. Ремикейд® обладает высоким аффинитетом к фактору некроза опухоли альфа (ФНО α), который представляет собой цитокин с широким биологическим действием, является посредником воспалительного ответа и участвует в реакциях иммунной системы. Показания к применению: Ревматоидный артрит; болезнь Крона у взрослых; болезнь Крона у детей и подростков; язвенный колит; анкилозирующий спондилоартрит; псориазический артрит; псориаз. Противопоказания: Реакции повышенной чувствительности на инфликсимаб, другие эсгогенные белки, а также на любой из неактивных компонентов препарата. Тяжелый инфекционный процесс, например, сепсис, абсцесс, туберкулез или иной оппортунистическая инфекция. Сердечная недостаточность – тяжелая или средней степени тяжести. Беременность и грудное вскармливание. Возраст менее 18 лет. Способ применения и дозы. Лечение ревматоидного артрита: первоначальная разовая доза Ремикейда составляет 3 мг/кг. Лечение тяжелой или средней степени тяжести активной болезни Крона у взрослых: Ремикейд® вводят однократно в дозе 5 мг/кг. Лечение тяжелой или средней степени тяжести активной болезни Крона у детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет включительно: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение язвенного колита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. У некоторых пациентов может потребоваться увеличение дозы до 10 мг/кг для достижения эффекта от лечения. Лечение псориазического артрита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение псориаза: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Препарат вводят внутривенно капельно в течение не менее 2-х часов, со скоростью не более 2 мл/мин, с использованием инфузионной системы с встроеным стерильным аспирогенным фильтром, обладающим низкой белковосвязывающей активностью (размер пор не более 1.2 мкм). Общая продолжительность курса лечения определяется лечащим врачом. До начала лечения Ремикейдом больного следует внимательно обследовать на предмет выявления как активного, так и латентного туберкулезного процесса. Обследование должно включать в себя тщательный сбор анамнеза, в том числе необходимо выяснить, имели ли заболевание туберкулезом у больного в прошлом, были ли контакты с больными туберкулезом. Кроме того, необходимо оценить целесообразность проведения скрининг-тестов (рентгенологическое исследование грудной клетки, туберкулиновая проба). При этом следует учитывать, что у тяжелых больных и больных с иммуносупрессией может быть получена ложно-отрицательная туберкулиновая проба. При подозрении на активный туберкулезный процесс, лечение следует прекратить до установления диагноза и, при необходимости, проведения соответствующего лечения. При выявлении латентного туберкулеза следует принять меры, чтобы не допустить активизации процесса, а также следует оценить соотношение польза/риск перед принятием решения о назначении Ремикейда этому больному. Введение Ремикейда должно осуществляться под наблюдением врача, имеющего опыт диагностики и лечения ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилоартрита, псориазического артрита или воспалительных заболеваний кишечника. Препарат вводят внутривенно капельно в течение не менее 2-х часов, со скоростью не более 2 мл/мин, с использованием инфузионной системы с встроеным стерильным аспирогенным фильтром, обладающим низкой белковосвязывающей активностью (размер пор не более 1.2 мкм). Особые указания: Ремикейд® при введении может вызывать развитие острых аллергических реакций (немедленного типа) и аллергических реакций замедленного типа. Время развития этих реакций различно. Острые инфузионные реакции могут развиваться немедленно или в течение нескольких часов после введения. Для раннего выявления возможной острой реакции на введение Ремикейда больного следует тщательно наблюдать во время и в течение как минимум 1-2 часов после инфузии препарата. При появлении острой инфузионной реакции введение препарата должно быть немедленно остановлено. Оборудование и медикаменты для экстренного лечения (адреналин, антигистаминные препараты, глюкокортикостероиды, аппаратура для искусственной вентиляции легких) должны быть подготовлены заранее для немедленного применения в случае необходимости. Побочные явления, частые (<1:10 - >1:100): инфузионные реакции, боль в груди, повышенная утомляемость, лихорадка; крапивница, сыпь, зуд, повышенная потливость, сухость кожи; вирусная инфекция (грипп, герпес); реакции по типу сывороточной болезни, головная боль, вертиго, головокружение; приливы; инфекции дыхательных путей, синусит, одышка, боль в животе, диарея, тошнота, диспепсия; повышение печеночных трансаминаз. Нечастые (>1:1000 - <1:100): абсцесс, целлюлит; грибковая инфекция, сепсис; бактериальная инфекция, туберкулез, мейомбит (чумка), синдром волчанки, аллергические реакции со стороны дыхательного тракта, анафилактические реакции, образование аутоантител, изменение фактора комплемента, анемия, лейкопения, лимфаденопатия, лимфоцитоз, лимфопения, нейтропения, тромбоцитопения, депрессия, спутанность сознания, беспокойство, амнезия, апатия, нервозность, сонливость, бессонница, обострение демиелинизирующего заболевания (т.ч. рассеянного склероза), конъюнктивит, эдидофальмит, кератоконъюнктивит, периферитальный отек, эозиноз/гематома, гипертония, гипотония, обмороч, пеллеши, тромбофлебит, брадикардия, сердцебиение, спазм сосудов, цианоз, нарушение периферического кровообращения, аритмия, нарастающая сердечная недостаточность, носовое кровотечение, бронхоспазм, плеврит; отек легких, запор, желудочно-кишечный рефлюкс, эзифит, диарея/диаррея, нарушение функции печени, холестазит; грибковой дерматит/онихомикоз, экзема, себорей, буллезная сыпь, фурункулез, гипертрофия, розовые угри, бородавки, нарушение пигментации кожи, элопсия, импетио, артриты, боль в спине; инфекция мочевыводящих путей, тизеллефит; вагинит, отек, боль, острая, замедленное заживление ран, реакции в месте инъекции, анафилактические реакции. Редкие (>1:10000 - <1:1000): менингит, тахикардия, выпот, плевроэпидуральный стеноз или перфорация кишечника, желудочно-кишечное кровотечение, гепатит; образование гранулематозных очагов, оппортунистические инфекции (туберкулез, инфекция атипичной микобактерией, пневмоцистная пневмония, гистоплазмоз, кокцидиомикоз, криптококкоз, аспергиллез, листериоз и кандидоз), анафилактический шок, сывороточная болезнь, васкулит, панцистит, демиелинизирующее заболевание (распространенный склероз, ретробульбарный неврит), синдром Гийена-Барре, нейтропения, чувство онемения или покалывания, эпилептические припадки, интерстициальный пневмонит/фиброз, панкреатит, васкулит (преимущественно кожный), гепатит. Хранение и транспортировка. В недоступном для детей месте, при температуре от 2 до 8°C, не замораживать. Транспортировать при такой же температуре. Допускается транспортирование при температуре до 25°C в течение не более 48 часов. Срок годности – 3 года. Не использовать по истечении срока годности. Условия отпуска из аптек – по рецепту.

Перед применением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению. Авторские права © 2010 Merck Sharp & Dohme Corp., подразделение Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, Нью-Джерси, США. Все права защищены.

За дополнительной информацией обращайтесь
в ООО «МСД Фармасьютикалс»
Россия, 119049, г. Москва, Шаболовка, д. 10, корп. 2,
Тел.: +7 (495) 916 71 00, Факс: +7 (495) 916 70 94
www.merck.com

04-2013-RMC-04-2011-RUS-016-JA



ДЕТРАЛЕКС®

ЕДИНСТВЕННЫЙ МИКРОНИЗИРОВАННЫЙ

**С ВЫСОТЫ ОПЫТА В ЛЕЧЕНИИ
ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕН И ГЕМОРРОЯ**

РАСТИТЕЛЬНОЕ ПРОИСХОЖДЕНИЕ И УНИКАЛЬНЫЙ СОСТАВ

ДЕЙСТВУЕТ НА ВСЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

ЭФФЕКТИВЕН НА ВСЕХ СТАДИЯХ



ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕН

2 ТАБЛЕТКИ ОДИН РАЗ В ДЕНЬ

ОСТРЫЙ ГЕМОРРОЙ

ДО 6 ТАБЛЕТОК В ДЕНЬ



Москва 113054, Павелецкая площадь д.2, стр. 3
Тел.: (495) 937-07-00, факс: (495) 937-07-01