

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КОЛОПРОКТОЛОГИИ ИМЕНИ А. Н. РЫЖИХ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Куликов Артур Эдуардович

ОСЛОЖНЕНИЯ ТАЗОВЫХ ТОНКОКИШЕЧНЫХ РЕЗЕРВУАРОВ У БОЛЬНЫХ
ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

3.1.9 – Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук,
профессор С.И. Ачкасов

Москва, 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Виды резервуарных конструкций	13
1.2 Выбор типа циркулярного резервуарного анастомоза	15
1.3 Вид оперативного доступа.....	18
1.4 Этапность хирургического лечения	20
1.5 Осложнения, связанные с формированием тазового тонкокишечного резервуара.....	23
1.5.1 Резервуарит.....	24
1.5.2 Проктит.....	28
1.5.3 Стриктура резервуарного анастомоза	29
1.5.4 Несостоятельность швов тонкокишечного резервуара	32
1.5.5 Свищи тонкокишечного резервуара.....	34
1.5.6 Тонкокишечная непроходимость	37
1.5.7 Кровотечение после формирования тонкокишечного резервуара	38
1.5.8 Недостаточность анального сфинктера	39
1.6 Неэффективность тазового тонкокишечного резервуара	40
1.7 Выводы по главе 1	42
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
2.1 Дизайн исследования	43
2.2 Общая характеристика пациентов перед формированием тонкокишечного резервуара.....	44
2.3 Формирование J-образного тазового тонкокишечного резервуара.....	51
2.3.1 Подготовка к хирургическому вмешательству.....	51
2.3.2 Техника формирования J-образного тазового тонкокишечного резервуара.....	52
2.4 Характеристика пациентов и оперативного вмешательства при формировании тазового тонкокишечного резервуара	57

2.5 Морфологическая характеристика удаленных отделов толстой кишки	59
2.6 Характеристика методов исследования	60
2.7 Статистическая обработка результатов	66
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ, ПЕРЕНЕСШИХ ФОРМИРОВАНИЕ ТАЗОВОГО ТОНКОКИШЕЧНОГО РЕЗЕРВУАРА.....	68
3.1 Структура и частота осложнений, связанных с формированием тазового тонкокишечного резервуара	68
3.2 Факторы риска развития резервуар-ассоциированных осложнений.....	70
3.2.1 Резервуарит.....	72
3.2.2 Проктит	74
3.2.3 Несостоятельность швов резервуара.....	79
3.2.3.1 Несостоятельность швов циркулярного резервуарного анастомоза	83
3.2.4 Тонкокишечная непроходимость	87
3.2.5 Свищи резервуарной конструкции.....	91
3.2.5.1 Свищ циркулярного резервуарного анастомоза	95
3.2.5.2 Свищ тела резервуара	99
3.2.6 Недостаточность анального сфинктера	102
3.2.7 Стриктура резервуарного анастомоза	107
3.2.8 Кровотечение из резервуарной конструкции	113
3.3 Оценка результатов лечения осложнений тонкокишечного резервуара у пациентов с язвенным колитом.....	113
ГЛАВА 4. НЕЭФФЕКТИВНОСТЬ ТАЗОВОГО ТОНКОКИШЕЧНОГО РЕЗЕРВУАРА.....	136
4.1 Сроки развития неэффективности тазового тонкокишечного резервуара у пациентов с язвенным колитом.....	136
4.2 Факторы риска развития осложнений, приведших к неэффективности тазового тонкокишечного резервуара у пациентов с язвенным колитом	138

4.3 Результаты лечения резервуар-ассоциированных осложнений, приведших к развитию неэффективности тазового тонкокишечного резервуара у пациентов с язвенным колитом.....	144
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	147
ВЫВОДЫ	161
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	164
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	165
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	167

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В течение последних десятилетий актуальной проблемой колопроктологии остается лечение язвенного колита (ЯК). В большей степени интерес к этому патологическому состоянию связан с увеличением заболеваемости и распространенности ЯК в большинстве регионов мира [118]. По данным систематического обзора литературы, проведенного Molodecky N.A. и соавт. в 2012 году, заболеваемость ЯК варьировала в зависимости от географического региона. Так, в Европе этот показатель составил 0,6 – 24,3 случаев, в Азии и на Ближнем Востоке – 0,1 – 6,3 наблюдений, и в Северной Америке – 0 – 19,2 заболевших на 100 000 населения в год. Показатели же распространенности ЯК варьировали от 4,9 до 505 в Европе, от 4,9 до 168,3 – в Азии и на Ближнем Востоке, и от 37,5 до 248,6 случаев на 100 000 населения в Северной Америке [80].

За последние 25 лет терапия ЯК изменилась благодаря появлению и широкому внедрению иммуносупрессивных препаратов: ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) – инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб, блокатора $\alpha 4\beta 7$ -интегрина – ведолизумаб, и селективного ингибитора янус-киназы (JAK 1, 2, 3) – тофацитиниб [1, 4, 8, 9, 85]. Появление этих препаратов в арсенале гастроэнтерологов безусловно отразилось на результатах лечения в виде снижения частоты хирургических вмешательств по поводу ЯК [36].

Однако, несмотря на активное использование фармакотерапии у пациентов с язвенным колитом, у ряда из них приходится прибегать к хирургическим методам лечения [7]. Показаниями к хирургическому лечению ЯК являются: отсутствие положительных результатов консервативной терапии (гормональная резистентность; неэффективность биологической терапии) или невозможность ее продолжения (гормональная зависимость); кишечные осложнения (токсическая дилатация, перфорация кишки, кишечное кровотечение), а также рак толстой кишки или высокий риск его возникновения [5, 38].

Выбор объема и типа операции зависит от множества факторов, которые

связаны непосредственно с состоянием самого пациента и наличием у него сопутствующей патологии, течением и тяжестью заболевания, собственными предпочтениями пациента, а также опытом хирурга и подходом к тактике лечения в данном медицинском учреждении [81]. Согласно клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России в настоящее время существует два основных метода оперативного лечения ЯК: колпроктэктомия с формированием постоянной илеостомы, и с восстановлением анальной дефекации [50].

До конца 70-х годов прошлого века удаление всей толстой кишки с формированием постоянной илеостомы было операцией выбора при хирургическом лечении ЯК. Однако, при всей своей этиопатогенетической эффективности, этот метод приводил к инвалидизации пациента и снижению его качества жизни. В 1978 году Parks A.G. и Nicholls R.J. предложили инновационную методику в виде формирования тазового тонкокишечного резервуара (ТТР) в качестве альтернативы постоянной илеостоме [88]. Резервуарная конструкция, сформированная из терминального отдела подвздошной кишки, использовалась как накопитель для кишечного содержимого с сохранением анальной дефекации после удаления толстой кишки. К настоящему времени описаны резервуары с J, S, W – образной конфигурацией [67]. При этом, именно внедрение техники формирования J-образного тонкокишечного резервуара стало настоящим прорывом в хирургическом лечении ЯК [116].

Несмотря на улучшение качества жизни пациентов, связанное с сохранением анальной дефекации, существует множество резервуар-ассоциированных осложнений, частота развития которых остается до настоящего времени высокой и находится в интервале от 30 до 60% [2, 12, 29, 107]. В частности, частота развития резервуарита составляет 20% в течение первого года и достигает 40% в течение 5 лет [98]. Развитие воспаления в оставшейся части прямой кишки (проктита/каффита) по данным Shen B., регистрируется в 16,3% случаев [102]. Формирование стриктуры зоны резервуарного анастомоза в раннем послеоперационном периоде происходит у 5,3% пациентов с ТТР, а в позднем – у

11,2% больных [29]. Несостоятельность швов резервуарной конструкции достигает 15% [94]. Формирование резервуар-ассоциированных свищей происходит в 7,3% случаев [112]. Тонкокишечная непроходимость (ТКН) возникает в раннем послеоперационном периоде у 4,9%, а в позднем – у 13,2% пациентов [29]. Резервуар-ассоциированные кровотечения регистрируются в 3,6% случаев [29]. Недержание кишечного содержимого отмечает 11% и 21% носителей резервуара в дневное и в ночное время, соответственно [41].

У ряда больных развивается неэффективность ТТР, под которой понимают невозможность его использования в течение 12 месяцев от момента формирования, что требует либо удаления резервуарной конструкции, либо реилеостомии [47]. По данным мета-анализа Hueting W.E. и соавт. (2005) совокупная частота неэффективности резервуара в течение первых 5 лет отмечена в 6,8% наблюдений, а в дальнейшем увеличивалась до 8,5% [47]. При этом, по данным Leowardi С. и соавт., частота неэффективности резервуара через 5, 10 и 15 лет составила 7,7%, 11,3% и 15,5%, соответственно [64].

Для улучшения результатов лечения такого рода больных очень важным является понимание факторов риска развития того или иного вида осложнений, в связи с чем многими авторами были предприняты попытки их выявления. Однако, анализируя данные мировой литературы, нами было выяснено, что в настоящее время отсутствует четкое понимание в отношении идентификации этих факторов риска.

Учитывая большое количество накопившихся вопросов в проблеме «резервуарной» хирургии у больных ЯК, очевидным представляется проведение собственного исследования среди пациентов, оперированных в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. В связи с этим было проведено исследование, направленное на определение факторов риска развития резервуар-ассоциированных осложнений, в том числе, приводящих к неэффективности тонкокишечного резервуара. Были оценены результаты лечения этих осложнений.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения больных, оперированных по поводу язвенного колита с формированием тазового тонкокишечного резервуара.

Задачи исследования:

1. Определить частоту и структуру резервуар-ассоциированных осложнений после формирования тазового тонкокишечного резервуара у пациентов с язвенным колитом.
2. Установить факторы риска, влияющие на развитие резервуар-ассоциированных осложнений после формирования тазового тонкокишечного резервуара у пациентов с язвенным колитом.
3. Оценить результаты лечения осложнений тазового тонкокишечного резервуара у пациентов с язвенным колитом.
4. Оценить сроки и факторы наступления неэффективности тазового тонкокишечного резервуара у пациентов с язвенным колитом.

Научная новизна исследования

Проведено ретроспективное исследование, позволившее оценить частоту возникновения послеоперационных осложнений у больных, перенесших формирование ТТР и результаты лечения этих осложнений.

Впервые в репрезентативном ретро-проспективном исследовании в России был проведен анализ факторов риска развития осложнений после формирования ТТР у больных ЯК.

Определено понятие «неэффективность резервуара», с учетом сроков ее наступления. Установлены предикторы развития неэффективности резервуара.

Практическая значимость работы

Формирование ТТР в период меньше или равный 10 мес. с момента окончания гормональной терапии увеличивает риск развития проктита в 6,9 раза.

Формирование ТТР на фоне гормональной терапии (ГТ) увеличивает риск развития несостоятельности швов резервуара в 15,6 раза.

Формирование резервуарного анастомоза с натяжением повышает риск его

несостоятельности в 7,1 раза.

Закрытие илеостомы в период после 5,6 мес. после формирования ТТР при отсутствии осложнений повышает риск развития ТКН в 2,8 раза.

Формирование ТТР у пациентов с уровнем альбумина <35 г/л увеличивает риск развития свищей из области резервуарной конструкции в 8,1 раза.

Формирование ТТР у пациентов с наличием перианальных поражений увеличивает риск развития свищей из области резервуарного анастомоза в 7,5 раза.

Формирование резервуарного илео-анального анастомоза (РИАА) в сравнении с резервуарным илео-ректальным анастомозом (РИРА) увеличивает риск развития недостаточности анального сфинктера (НАС) в 42,5 раза.

Формирование РИРА при наличии язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТР УЗИ увеличивает риск развития стриктуры анастомоза в 10,5 раз.

Формирование ТТР при гипоальбуминемии увеличивает риск наступления неэффективности резервуара (НР) в 6,1 раза.

Положения, выносимые на защиту:

1. У пациентов, перенесших формирование ТТР, в 61,8% случаев развиваются резервуар-ассоциированные осложнения. Однако, 46,8% этих осложнений являются воспалительными, которые поддаются консервативному лечению в 89,4% наблюдений.

2. Факторами риска развития проктита являются наличие левостороннего поражения по данным колоноскопии, возраст пациента меньше или равный 33 годам, и безгормональный период перед формированием ТТР меньше или равный 10 мес. Фактором риска развития несостоятельности швов является применение ГТ при формировании ТТР. Фактором риска развития несостоятельности швов резервуарного анастомоза является наличие его натяжения. Фактором риска развития ТКН является период от формирования ТТР до закрытия илеостомы $>5,6$ мес. Факторами риска развития свищей из области резервуарной конструкции служат наличие перианальных поражений и уровень альбумина <35 г/л. Предиктором развития свищей из области резервуарного анастомоза является

наличие перианальных поражений. Фактором риска развития свища из тела резервуара является индекс массы тела (ИМТ) больше 26,8 кг/м². Фактором риска развития НАС выступает резервуаро-анальный тип анастомоза. Фактором риска развития стриктуры анастомоза является наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТР УЗИ.

3. Неэффективность резервуара наступает при невозможности закрытия илеостомы сроком 12 и более месяцев.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Область диссертационного исследования включает в себя определение факторов риска развития послеоперационных осложнений после формирования тазовых тонкокишечных резервуаров, что соответствует п. 1 «Изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний» Паспорта специальности 3.1.9 – Хирургия. Исследуемая группа больных – пациенты с ЯК, которым после удаления толстой кишки, с целью восстановления анальной дефекации был сформирован тазовый тонкокишечный резервуар, что соответствует п. 4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику» Паспорта специальности 3.1.9 – Хирургия. Медицинские науки.

Апробация результатов исследования

Основные положения работы доложены на отечественных и международных конференциях: Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Левитановские чтения» (25 ноября 2016 г.); Научно-практическая конференция ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» (27 октября 2017 г.); 30th Anniversary IASGO world congress, Moscow, Russia (9-12 September 2018); XXII Annual meeting of the European society of surgery, Armenia, Erevan (28 of September 2018); III российский колопроктологический форум с международным участием, Москва (5-7 ноября 2020 г.); Российский колопроктологический форум с международным участием, Москва (7-9 октября 2021 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ в рецензируемых отечественных периодических изданиях, рекомендуемых для публикации результатов научных исследований Высшей аттестационной комиссией.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России и в образовательные стандарты ФГБОУ ДПО РМАНПО.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на русском языке, на 180 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 45 таблицами, 29 рисунками. Указатель литературы содержит ссылки на 122 источника, из которых 10 – отечественные публикации и 112 – зарубежные.

Выражаю глубокую благодарность научному руководителю ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, доктору медицинских наук, профессору, академику РАН Юрию Анатольевичу Шельгину за предоставленную возможность выполнения настоящей работы. Выражаю искреннюю благодарность и признательность своему научному руководителю – директору ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, доктору медицинских наук, профессору Сергею Ивановичу Ачкасову за непрерывную курацию и создание вектора научной деятельности; руководителю отдела онкологии и хирургии ободочной кишки – доктору медицинских наук Олегу Ивановичу Сушкову за помощь в организации плана научной работы и редакционную работу на промежуточных этапах написания; заведующему отделением – кандидату медицинских наук Армену Воскановичу Варданяну за максимальное участие в хирургической составляющей проделанной научной работы; заведующему операционным блоком – кандидату медицинских наук Денису Викторовичу Алешину за возможность выполнения хирургических

вмешательств и обеспечение материально-технической базы данного исследования. Выражаю слова искренней благодарности руководителю научно-образовательного отдела – кандидату медицинских наук Алексею Игоревичу Москалеву за моральную поддержку и создание рабочей атмосферы на всех этапах исследования.

Огромную благодарность выражаю всем сотрудникам ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих», оказавшим всевозможную помощь в создании этой научной работы, получении данных, их обработке и оценке результатов. Кроме того, выражаю искреннюю благодарность и признательность всем сотрудникам отделения онкологии и хирургии ободочной кишки за безмерную помощь и поддержку во время проведения исследования и выполнения представленной научной работы.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Виды резервуарных конструкций

Тотальная колпроктэктомия (КПЭ) с формированием илеостомы по Бруку у больных ЯК позволяет вылечить пациента, поскольку полностью ликвидирует субстрат заболевания, однако, лишает пациента возможности сохранения анальной дефекации, ухудшает его медико-социальную реабилитацию и качество жизни [81]. Исторически именно это вмешательство было стандартом хирургического лечения ЯК, пока в 1978 году британскими хирургами Parks A.G. и Nicholls R.J. не было опубликовано первое сообщение о формировании S-образного тазового тонкокишечного резервуара с формированием ручного илео-анального анастомоза по типу «конец в конец» [88]. И хотя авторами были приведены результаты новой операции лишь у 8 пациентов, эта методика произвела революцию в подходах к хирургическому лечению больных язвенным колитом и положила начало реконструктивно-пластической хирургии с сохранением анальной дефекации.

Позднее, в 1980 году Utsunomiya J. с соавторами разработали технику формирования J-образного тазового тонкокишечного резервуара с демукозацией манжетки прямой кишки и формированием ручного илео-ректального анастомоза по типу «бок в конец». Данная операция была выполнена 11 больным семейным аденоматозом толстой кишки и 2 больным язвенным колитом. При этом, к моменту публикации у 6 из них уже была закрыта превентивная илеостома и описывались удовлетворительные функциональные результаты [116]. С появлением и активным внедрением в хирургическую практику линейных сшивающих аппаратов данный вид тазового тонкокишечного резервуара стал наиболее предпочтительным за счет простоты своей конструкции, уменьшения времени операции, при этом сохраняя удовлетворительные функциональные результаты, что было представлено в проспективном исследовании Keighley M.R. и соавт., результаты которого были опубликованы в 1988 году [53].

В дальнейшем многие авторы изучали проблему выбора типа резервуарной

конструкции у больных, перенесших удаление толстой кишки, что послужило причиной для проведения Lovegrove R.E. и соавт. в 2007 году мета-анализа, в который было включено 18 исследований, опубликованных в период с 1980 по 2005 год. В них сравнивались ближайшие и отдаленные результаты лечения 1519 пациентов, которым было сформировано 689 J-образных, 306 W-образных и 524 S-образных тазовых тонкокишечных резервуаров. В данном мета-анализе не было выявлено статистически достоверных различий в частоте развития послеоперационных осложнений для каждого типа ТТР. Однако, в сравнении функциональных результатов имелось некоторое расхождение. Так, пациентам с J-образным ТТР приходилось в 2,8 раза чаще использовать противодиарейные средства, чем пациентам с S-образным ТТР, и 3,55 раза чаще, чем пациентам с W-образным ТТР. Затруднения при дефекации, требующие интубации резервуарной конструкции, при этом наблюдались у 29,6% пациентов с S-образным, у 20% – с W-образным и у 1,8% – с J-образным резервуаром [67]. Таким образом, J-образная конфигурация ТТР стала наиболее привлекательной из-за ее простой конструкции и лучших функциональных результатов.

McCormick P.H. и соавт. (2012) в рандомизированном исследовании, включившем 94 пациента, сравнили результаты формирования 49 (52,1%) J-образных, и 45 (47,9%) W-образных ТТР. В результате анализа авторы выяснили, что через 1 год после операции наблюдались различия в частоте суточных (J – 7; W – 5, $p < 0,001$) и дневных (J – 6; W – 4, $p < 0,001$) дефекаций. При этом, в частоте ночных дефекаций не было статистически значимых различий между группами. Однако, через 9 лет в группах J-образного и W-образного ТТР имели место сходные функциональные результаты, – частота суточных дефекаций составила 6,5 и 6 ($p = 0,36$), дневных дефекаций – 5,5 и 5 ($p = 0,233$), ночных дефекаций – 1 и 1 ($p = 0,987$), соответственно. Среднее время операции при формировании J-образного ТТР было 195, а при формировании W-образного ТТР – 215 минут ($p < 0,05$). Другие показатели, анализируемые в исследовании, такие как необходимость использования прокладок, наличие тенезмов, анальная инконтиненция и качество жизни существенно не различались между группами. Таким образом,

теоретическое функциональное преимущество W-образного ТТР за счет его большего объема, существует только в краткосрочной перспективе и не имеет принципиального значения для качества жизни пациентов в отдаленном периоде. По мнению авторов, эти факты в сочетании с простотой конструкции, делают J-образную конфигурацию наиболее оптимальной при формировании ТТР [75].

1.2 Выбор типа циркулярного резервуарного анастомоза

В настоящее время существует два основных способа формирования циркулярного резервуарного анастомоза: аппаратный (резервуаро-ректальный) и ручной (резервуаро-анальный). В 1999 году Fazio V.W. и соавт. опубликовали результаты исследования, посвященного оценке качества жизни пациентов, перенесших формирование аппаратного РИРА. В исследование было включено 977 человек, с периодом наблюдения с момента операции больше 12 месяцев. Определение качества жизни проводилось при помощи опросников Cleveland Global Quality of Life (CGQL) и Short Form 36 (SF-36). В ходе наблюдения было выявлено, что после 2 лет с момента операции качество жизни больных было выше, чем в период до 2 лет ($p < 0,05$), и оценивалось как отличное. Также обращает на себя внимание тот факт, что 98% опрошенных рекомендовали бы выполнение данного хирургического вмешательства другим пациентам [28].

Довольно интересные данные были предоставлены в результате проведенного в 2006 году Lovegrove R.E. и соавт. мета-анализа, включившего 21 исследование. Авторы проанализировали результаты операций по формированию ТТР у 4183 пациентов, при этом у 2699 из них были сформированы ручные резервуарные анастомозы, у 1484 – аппаратные. Частота послеоперационных осложнений между группами ручного и степлерного способа статистически значимо не различалась: несостоятельность анастомоза отмечалась в 8,8% и 5,2% случаев ($p = 0,42$), тазовый сепсис выявлен у 7,2% и 4,7% пациентов ($p = 0,21$), резервуар-ассоциированный свищ обнаружен у 5,9% и 2,2% больных ($p = 0,31$), резервуарит диагностирован в 2,2% и 5% наблюдений ($p = 0,81$), стриктура

анастомоза определялась у 18,2% и 12,5% пациентов ($p=0,20$), неэффективность ТТР была установлена в 5,3% и 2,3% случаев ($p=0,06$), соответственно. Тем не менее, имелись некоторые отличия в функциональных результатах, в частности, в группе пациентов с ручным способом формирования анастомоза ночное недержание кишечного содержимого происходило чаще, чем в группе с аппаратным – 29,8% против 16,8% (ОШ = 2,78; 95% ДИ 1,7–4,56, $p<0,001$). При этом частота дефекаций в течение суток существенно не различалась между двумя группами ($p=0,562$), равно как и частота использования противодиарейных препаратов ($p=0,422$). Таким образом, учитывая лучшие функциональные показатели, коллектив авторов считает аппаратный способ формирования резервуарного анастомоза более предпочтительным [66].

Несмотря на множество преимуществ аппаратной техники формирования резервуарного анастомоза, существует и ряд ее недостатков. Как мы знаем, для формирования анастомоза циркулярным сшивающим аппаратом хирурги вынуждены оставлять несколько сантиметров прямой кишки, тем самым сохраняя субстрат заболевания, что может привести к рецидиву воспаления в этой зоне. Кроме того, сохранение пораженной слизистой оболочки прямой кишки увеличивает риск ее тяжелой дисплазии и развития рака [60].

Мета-анализ, проведенный Schluender S. и соавт. (2006) на основе четырех проспективных рандомизированных исследований, и включивший 184 пациента, среди которых у 86 (47%) был сформирован ручной резервуарный анастомоз, а у 98 (53%) – аппаратный, продемонстрировал отсутствие статистически значимых различий в функциональных результатах между этими группами. Среди функциональных параметров группы ручного (РА) и аппаратного анастомозов (АА) анализировались способность удерживать различные компоненты кишечного содержимого (ОШ = 0,74, $p=0,62$), функциональное состояние запирающего аппарата прямой кишки (ОШ = 0,81, $p=0,76$), частота ночных дефекаций (ОШ = 1,38, $p=0,26$), способность дифференцировать разные компоненты кишечного содержимого (ОШ = 0,84, $p=0,66$) и использование противодиарейных препаратов (ОШ = 1,97, $p=0,08$). Также не было выявлено статистически значимой разницы в

средних показателях давления на уровне анального сфинктера в состоянии покоя в группе РА и АА – 39 и 55 мм рт. ст. ($p=0,2$) и при волевом сокращении – 95 и 120 мм рт. ст. ($p=0,28$). Основываясь на этих результатах, авторы пришли к выводу, что с учетом возможности развития стойкого воспаления, дисплазии или рака в неудаленной слизистой оболочке прямой кишки после формирования аппаратного РИРА, ручной РИАА представляется более предпочтительным [97].

Несколько иные результаты были продемонстрированы в исследовании Ishii Н. и соавт. (2015), в которое был включен 91 пациент, оперированный по поводу язвенного колита в объеме КПЭ с формированием ТТР. В 32 (35,2%) случаях при формировании ручного анастомоза выполнялась демукозация остающейся части прямой кишки, а в 59 (64,8%) наблюдениях анастомоз был сформирован аппаратным способом. Было установлено, что частота развития таких послеоперационных осложнений, как несостоятельность резервуарного анастомоза, тазовый сепсис, раневая инфекция, стриктура анастомоза, резервуаро-вагинальный свищ, а также развитие в дальнейшем тяжелой дисплазии слизистой и рака не имела статистически значимых различий между двумя группами. Однако, частота развития резервуар-ассоциированных свищей была выше в случае формирования аппаратного, нежели ручного анастомоза – 14% и 0%, соответственно ($p=0,03$). В раннем послеоперационном периоде частота суточных дефекаций была статистически значимо выше, а недостаточность анального сфинктера регистрировалась чаще в группе ручного формирования резервуарного анастомоза. Однако, уже через 3 года после операции эти статистически значимые различия исчезли. Оценка качества жизни в раннем и позднем послеоперационном периоде при помощи опросников SF-36 и IBDQ также не выявила различий между двумя группами. Таким образом, авторы пришли к выводу, что частота послеоперационных осложнений, функциональные результаты и качество жизни были аналогичными, и способ формирования резервуарного анастомоза не оказывал существенного влияния на исход [49].

Таким образом, проанализировав данные литературы, мы наблюдаем отсутствие единогласия авторов в выборе типа циркулярного анастомоза. С одной

стороны, сохранение культуры прямой кишки и формирование аппаратного РИРА сопряжено с лучшими функциональными результатами, с другой стороны, с риском рецидива воспаления в оставленной слизистой прямой кишки и риском развития в ней дисплазии и рака.

1.3 Вид оперативного доступа

Начало эры лапароскопической хирургии язвенного колита приходится на 1992 год, когда Peters W.R. впервые описал 2 случая лапароскопической колпроктэктомии с илеостомией по Бруку [90]. В дальнейшем рядом авторов были опубликованы сообщения об успешных результатах формирования ТТР при лапароскопически – ассистированных вмешательствах у пациентов с ЯК [16, 117] [23, 43, 72, 92]. Так, Santoro E., выполнивший эти операции в период с 1993 по 1996 год, продемонстрировал, что уже через 1 год после формирования ТТР пациенты отмечали удовлетворительные функциональные результаты, при этом не испытывая ограничений в диете, профессиональной деятельности, занятиях спортом и сексуальной сфере [24].

В течение последних десятилетий лапароскопические технологии завоевали популярность. По данным Sofo L. среди всех пациентов, оперированных по поводу язвенного колита, частота выполнения операций через лапароскопический доступ увеличилась с 18,5% в 2005 году до 41,3% в 2008 году [109].

Одним из первых фундаментальных исследований в изучении сравнительных характеристик открытого (ОД) и лапароскопического доступов (ЛД) при колпроктэктомии с формированием ТТР стал мета-анализ Tilney H.S. и соавт., проведенный в 2007 году на основании десяти публикаций. Были проанализированы результаты лечения 329 пациентов, 168 (51,1%) из которых подверглись хирургическому вмешательству посредством лапароскопического, а 161 (48,9%) – с помощью открытого доступа. Среднее время операции в группе ЛД оказалось на 86 минут дольше, чем в группе ОД ($p < 0,001$). Интраоперационная кровопотеря в группе ЛД была статистически значимо на 84 мл меньше, чем в

группе ОД ($p < 0,001$). Также отмечалось сокращение продолжительности пребывания в стационаре в послеоперационном периоде в группе ЛД на 1,1 день в сравнении с группой ОД ($p = 0,02$). Среди послеоперационных осложнений в обеих группах не было выявлено статистически значимых различий в частоте раневой инфекции при ЛД – 10,9%, а при ОД – 7,5% ($p = 0,47$), несостоятельности анастомоза при ЛД – 8,2%, а при ОД – 5,7% ($p = 0,86$), тазового сепсиса при ЛД – 3,1%, а при ОД – 7,6% ($p = 0,33$), тонкокишечной непроходимости при ЛД – 8,3%, а при ОД – 9,0% ($p = 0,78$) и необходимости выполнения релапаротомии при ЛД – 5,7%, а при ОД – 4,8% ($p = 0,81$) [115].

В систематическом обзоре литературы 2013 года Singh P. и соавт. проанализировали 27 сравнительных исследований, оценив результаты лечения 2428 пациентов, 1097 (45,2%) из которых были выполнены оперативные вмешательства лапароскопически, а 1331 (54,8%) – открытые операции. В итоге средняя продолжительность операции при ЛД была на 70,1 мин. больше, чем при ОД ($p < 0,001$), также пациенты из группы ЛД в среднем проводили в стационаре после операции на 1 день меньше, чем пациенты из группы ОД ($p < 0,001$). Средний объем интраоперационной кровопотери при лапароскопическом вмешательстве был на 89,1 мл ниже, чем при открытом ($p < 0,001$). В результате исследования в обеих группах не было выявлено статистически значимых различий в частоте развития послеоперационных осложнений, за исключением частоты развития раневой инфекции, где ЛД был прогностически благоприятным фактором (ОШ = 0,6, $p < 0,005$) [108].

Похожие данные были продемонстрированы и в систематическом обзоре литературы, проведенном Ali U.A. и соавт. (2009) на основе 11 исследований, в которые было включено 607 пациентов. Из них в 253 (41%) случаях выполнено формирование ТТР посредством ЛД, а в 354 (59%) – из ОД. Помимо непосредственных результатов, которые не различались, исследование показало, что длина послеоперационного разреза в группе с ЛД была на 7,8 см короче, аналогичного показателя в группе с ОД [13].

Еще одним аспектом, который необходимо обязательно рассмотреть,

является временной период от формирования ТТР до закрытия илеостомы. По этому поводу в 2010 году Fajardo A.D. и соавт. провели сравнительное исследование, в которое были включены 124 пациента, из них в 55 (44,4%) случаях использовался лапароскопический доступ, а в 69 (55,6%) открытый. В представленных данных пациенты из группы с использованием ЛД подверглись закрытию илеостомы в среднем через 80,4 дня, а пациенты из группы ОД через 104,5 дня ($p=0,045$), что позволило улучшить качество жизни больных группы ЛД за счет более раннего восстановления анальной дефекации [26].

Однако, несмотря на всю привлекательность лапароскопического метода, не стоит забывать и о финансовой стороне вопроса. Maartense S. и соавт. (2004) провели исследование, в котором оценили стоимость хирургического лечения пациентов с ЯК с формированием ТТР. В результате было установлено, что средние экономические затраты на операцию с применением ЛД составили 3387 евро, в то время как на операцию с использованием ОД – всего 1721 евро ($p<0,001$). При этом, средневзвешенные затраты на все лечение, включая ликвидацию послеоперационных осложнений, стоимость пребывания в стационаре и стоимость госпитализации для закрытия превентивной илеостомы, уже были сопоставимы и составили 16728 евро для группы пациентов ЛД, и 13405 евро для группы пациентов ОД ($p=0,095$) [69].

В результате проведенного литературного анализа, лапароскопический доступ при хирургическом лечении ЯК представляется более предпочтительным, чем открытый, в связи с более коротким стационарным лечением в послеоперационном периоде, лучшими косметическими показателями и более ранней мобилизацией пациента. Однако, стоит учитывать, что данный метод является технически достаточно сложным, и сопряжен как с длительной кривой обучения хирурга, так и с большей длительностью самой операции.

1.4 Этапность хирургического лечения

В настоящее время формирование ТТР у больных ЯК выполняется в 2 или 3

этапа в зависимости от клинической ситуации. При классическом двухэтапном хирургическом лечении первым этапом выполняется колпроктэктомия с одномоментным формированием ТТР и превентивной двухствольной илеостомы, а вторым этапом осуществляется закрытие илеостомы. При трехэтапном лечении первым этапом выполняется колэктомия с формированием одноствольной илеостомы по Бруку, вторым этапом – проктэктомия с формированием ТТР и превентивной двухствольной илеостомы, а третьим этапом – закрытие илеостомы. Частота использования трехэтапного подхода по данным разных авторов чрезвычайно варьируется и находится в диапазоне от 19% до 69% [46, 62, 86, 122].

Двухэтапный подход при формировании тазового тонкокишечного резервуара у пациентов с ЖК имеет ряд неоспоримых преимуществ, основными из которых являются возможность избежать дополнительной операции, а также более ранние сроки ликвидации превентивной илеостомы. Но свои преимущества имеет также и трехэтапное хирургическое лечение. Так, перед формированием ТТР больные могут улучшить свой нутритивный статус, отказаться от иммуносупрессивных препаратов. Этот период может быть использован для коррекции анемии и метаболических нарушений. Формирование же резервуара происходит в более благоприятных условиях, а не на фоне перифокального воспаления в малом тазу, как в случае с двухэтапным подходом [109].

В то же время, исследования, в которых сравнивали двух- и трехэтапную концепцию, были ретроспективными. В большинстве исследований обе группы значительно различались по клиническим и лабораторным параметрам, а также по частоте использования гормональных и анти-ФНО препаратов [18, 46, 62, 86]. В 2019 году Lee G. и соавт. сравнили результаты лечения 212 больных, перенесших КПЭ с ТТР (2 этапа – 157; 3 этапа – 55 пациентов), и выяснили, что в частоте развития послеоперационных осложнений и качестве жизни между группами не было выявлено статистически значимых различий. Исследователи делают вывод, что преимущества трехэтапного вмешательства отсутствуют, за исключением ситуаций, когда требуется выполнение срочной операции по поводу осложнений язвенного колита, или нельзя исключить злокачественное новообразование

толстой кишки, а также когда у пациента с ЯК имеется сочетание низкого уровня гемоглобина (мужчины <135 г/л, женщины <115 г/л), низкого уровня сывороточного альбумина (<40 г/л), и факт приема стероидных гормонов [62].

В исследовании Pandey S. и соавт. (2011) были проанализированы результаты КПЭ с ТТР у 118 пациентов с ЯК, при этом 2-этапный подход был применен в 68 (57,6%), а 3-этапный – в 50 (42,4%) случаях. Так, в группе трехэтапного хирургического лечения пациенты чаще получали анти-ФНО препараты, чем в группе с двухэтапным лечением – 43% и 16% наблюдений ($p=0,01$), а также чаще получали системные кортикостероиды – в 96% и в 67% случаев, соответственно ($p=0,04$). И хотя общая частота осложнений между 2-этапным и 3-этапным подходом статистически значимо не различалась – 55,2% и 52,1%, соответственно ($p=0,4$), частота развития собственно инфекционных осложнений (раневая инфекция, абсцессы брюшной полости и несостоятельность швов ТТР) оказалась статистически значимо выше в группе с двухэтапным подходом – 38,2% и 21% случаев ($p<0,05$). Таким образом, авторы статьи пришли к выводу, что применение трехэтапного хирургического лечения у пациентов с язвенным колитом, получающих анти-ФНО препараты и системные кортикостероиды, является более оправданным, чем применение двухэтапного подхода [86].

Несколько иные результаты были продемонстрированы в более позднем исследовании, проведенном Hicks C. и соавт. в 2013 году. В 116 (80,6%) случаях была выбрана тактика двухэтапного хирургического лечения, и лишь в 28 (19,4%) случаях – трехэтапного. При этом обращает на себя внимание тот факт, что в группе трехэтапного подхода первый этап выполнялся по экстренным показаниям чаще, чем в группе с двухэтапным подходом – 32,1% и 2,6%, соответственно ($p<0,001$). Авторы проанализировали частоту повторных госпитализаций в течение первых 30 дней после выписки из стационара, и выяснили, что в группе с 3 этапами этот показатель был статистически значимо ниже, чем в группе с 2 этапами – 0,18 и 0,4 госпитализации, соответственно ($p=0,04$). Пациенты, перенесшие двухэтапное лечение, имели более низкий риск формирования стриктуры РИАА (ОШ = 8,21; $p=0,01$). При этом между обеими группами не было выявлено

статистически значимых различий в частоте развития несостоятельности РИАА (ОШ = 1,09; $p=0,94$), частоте формирования резервуарных свищей или абсцессов (ОШ = 1,79; $p=0,46$), а также частоте наступления неэффективности резервуара (ОШ = 7,63; $p=0,23$). Подводя итоги, авторы статьи делают вывод, что пациенты обеих групп имеют схожие результаты лечения, при этом использование системных кортикостероидов и анти-ФНО препаратов не является поводом для отказа от двухэтапного подхода [46].

Крупное сравнительное исследование частоты инфекционных осложнений при двухэтапном и трехэтапном подходах к КПЭ с ТТР было опубликовано Vikhchandani J. и соавт. в 2015 году. Так, из 2002 пациентов с ЯК, в 1452 (72,5%) случаях хирургическое лечение было проведено в 2 этапа, а в 550 (27,5%) – в 3 этапа. Поверхностная инфекция в области хирургического вмешательства (ИОХВ) чаще регистрировалась в группе трехэтапного подхода – у 11,5%, чем в группе двухэтапного лечения – у 7,3% ($p<0,01$). При этом частота глубокой ИОХВ не имела статистически значимых различий между двумя группами [18].

1.5 Осложнения, связанные с формированием тазового тонкокишечного резервуара

В целом, несмотря на улучшение качества жизни пациентов после формирования ТТР, существует множество резервуар-ассоциированных осложнений (РАО), обусловленных как индивидуальными (течение основного заболевания, отличительные анатомические признаки), так и хирургическими особенностями [12]. Все РАО можно классифицировать в зависимости от их этиологии и от сроков возникновения [29, 63, 107].

По этиологии РАО подразделяются на инфекционные, воспалительные и механические. В свою очередь к инфекционным осложнениям относятся несостоятельность швов ТТР, формирование абсцессов, гнойных затеков и резервуарных свищей [29, 45]. К группе воспалительных осложнений относят резервуарит, воспаление в оставшейся части прямой кишки и трансформацию

заболевания из ЯК в болезнь Крона, которая стала причиной развития воспалительных осложнений [74, 106, 107]. РАО, имеющие механические причины, включают тонкокишечную непроходимость, стриктуру резервуарного анастомоза, фиброз ТТР, пролапс резервуара, заворот резервуара и осложнения, развившиеся вследствие технических ошибок при формировании ТТР, такие как кровотечение из швов резервуара, резервуар маленького размера, и оставление культы резервуара избыточной длины [71, 107].

В зависимости от сроков возникновения РАО можно классифицировать на следующие категории: интраоперационные и послеоперационные. Последние в свою очередь делят на ранние, возникающие в течение 3 месяцев после создания резервуара, и поздние, диагностируемые позднее [29, 107].

1.5.1 Резервуарит

Наиболее частым осложнением после хирургического лечения с формированием ТТР является резервуарит, который представляет собой неспецифическое идиопатическое воспаление слизистой оболочки тонкокишечного резервуара [6, 22]. При этом не менее чем у 50% больных с ТТР в первые 5 лет после закрытия превентивной илеостомы отмечается хотя бы одна атака острого резервуарита [96], а у 17-21,5% оперированных развивается хроническое воспаление слизистой резервуара [29, 84].

Этиология и патогенез резервуарита до сих пор остаются невыясненными и в настоящее время существуют лишь отдельные теории его возникновения. Одной из таких теорий является влияние стаза кишечного содержимого в ТТР. Так, длительное нахождение кишечного содержимого в ТТР, в соответствии с этой теорией, приводит к «морфологической трансформации» его слизистой оболочки с развитием толстокишечной метаплазии. Метаплазия, в свою очередь, способствует увеличению количества бокаловидных клеток и синтеза ими сульфамуцина. Сульфамуцин является благоприятной средой для жизнедеятельности сульфат-восстанавливающих бактерий, которые продуцируют сероводород, вызывающий

апоптоз колоноцитов, которые появились вследствие толсто-кишечной метаплазии [21]. Еще одним интересным фактом является то, что в течение первого года после закрытия илеостомы качественный и количественный состав микрофлоры ТТР становится схож с толстокишечным [58]. Микрофлора, которая колонизирует поверхность слизистой, обычно обладает полезными трофическими, иммуномодулирующими и противовоспалительными свойствами, однако, изменения в ее балансе могут привести к повреждению слизистой резервуара вследствие продукции токсинов или запуска аномальных иммунных реакций [111].

В зависимости от активности процесса выделяется стадия ремиссии, умеренной активности и выраженной активности. По длительности различают острый и хронический резервуарит, в свою очередь, хронический резервуарит в зависимости от частоты атак, может быть редко рецидивирующим, часто рецидивирующим и непрерывным [42]. Учитывая ответ на консервативное лечение, выделяют антибиотико-чувствительный и антибиотико-резистентный резервуарит [87].

Диагноз резервуарит устанавливается на основании клинических и эндоскопических данных, а также результатах гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки ТТР [40]. Больные предъявляют жалобы на усиленную перистальтику кишечника, спастические боли в животе, частый жидкий стул, тенезмы, недержание кишечного содержимого, общую слабость, лихорадку и, иногда, примесь крови к стулу. К эндоскопическим признакам относятся отечность, зернистость, разрыхленность слизистой, потеря сосудистого рисунка, а также наличие язвенных дефектов в слизистой оболочке [95]. Гистологические критерии включают признаки острого воспаления с инфильтрацией полиморфноядерными лейкоцитами, наличие крипт-абсцессов и изъязвление слизистой в сочетании с хронической воспалительной инфильтрацией. Однако, эти изменения не являются специфичными [40, 89]. Морфологические изменения слизистой оболочки резервуара, характеризующиеся сглаживанием и уменьшением числа или полным исчезновением ворсинок, приводят к развитию виллезной атрофии (толстокишечной метаплазии), и развиваются в течение 12-18

месяцев с момента восстановления анальной дефекации у всех носителей ТТР [15, 89].

Выраженность воспаления можно оценить с помощью индекса активности воспаления резервуара (ИАВР), который учитывает клиническую картину, эндоскопические данные и патогистологическое заключение. Количественная характеристика, находящаяся в диапазоне от 0 до 18, чрезвычайно важна для определения эффективности проводимой терапии. Диагноз резервуарит устанавливается при сумме баллов больше или равной 7. Улучшение констатируется при снижении ИАВР не менее, чем на 3 балла [95].

Факторами риска развития резервуарита, как показали данные научного анализа Shen В. и соавт. (2006), стали: наличие признаков дисплазии слизистой ТТР (ОШ = 3,89; 95% ДИ 1,69–8,98), некурящий пациент (ОШ = 5,09; 95% ДИ 1,01–25,69) и использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (ОШ = 3,24; 95% ДИ 1,71–6,13) [103].

Основой лечения воспаления ТТР стала антибиотикотерапия (АБТ) [87]. У многих пациентов с воспалением резервуара наступает быстрое клиническое улучшение после начала антибиотикотерапии при остром появлении симптомов, даже до того, как было выполнено эндоскопическое исследование [42]. В качестве терапии первой линии для лечения острого резервуарита принято использовать метронидазол или ципрофлоксацин. В исследовании В. Shen, проведенном в 2001 году у больных с острым резервуаритом, терапию ципрофлоксацином в дозе 1000 мг/сутки сравнили с терапией метронидазолом в дозировке 20 мг/кг/сутки. Курс лечения составил 2 недели. Оба препарата значительно снизили ИАВР, при этом улучшились практически все его категории. Однако, группа пациентов, получавших ципрофлоксацин, имела более выраженное снижение среднего ИАВР с $10,1 \pm 2,3$ до $3,3 \pm 1,7$ баллов ($p=0,0001$), чем в группе, принимавших метронидазол, где ИАВР снизился с $9,7 \pm 2,3$ до $5,8 \pm 1,7$ баллов ($p=0,0002$) [101]. Полученные результаты, а также более частая непереносимость и риски возникновения периферической нейропатии, вызванной приемом метронидазола, сделали ципрофлоксацин препаратом выбора первой линии при остром резервуарите [110].

После двухнедельного курса АБТ при остром резервуарите у большей части пациентов отмечается наступление ремиссии, но, почти в 20% случаев воспаление в ТТР приобретает хроническую форму, трансформируясь в антибиотико-зависимый или антибиотико-резистентный резервуарит [22].

У больных с острым резервуаритом и неэффективностью/невозможностью проведения АБТ зачастую требуется проведение терапии второй линии [110]. Navaneethan U. и соавт. (2012) опубликовали результаты лечения 6 пациентов с острым резервуаритом на фоне первичного склерозирующего холангита путем перорального приема будесонида. Ремиссии достигли все пациенты, при этом эндоскопический ИАВР уменьшился с 2,5 баллов перед началом лечения до 0,7 после его окончания ($p=0,001$) [82]. В исследовании Gionchetti P. и соавт. (2007), проведенном на 23 пациентах, было продемонстрировано, что назначение пробиотика VSL#3 на протяжении 28 дней оказалось эффективным в 69% наблюдений. При этом медианный показатель ИАВР до терапии составлял 10 (9-12) баллов, а после нее снизился до 4 (2-11) баллов ($p<0,01$) [39]. Эффективность использования препаратов 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) анализировалась в пилотном исследовании Belluzzi A. и соавт. (2010), в которое было включено 11 пациентов с острым резервуаритом. В итоге у 8 (73%) из 11 пациентов улучшилось их клиническое состояние, а 7 (63%) из 11 находились в состоянии ремиссии в конце проводимого лечения. Через 8 недель от начала терапии ИАВР снизился с $11,2 \pm 2,3$ до $6,6 \pm 4,7$ баллов ($p<0,01$) [17].

В случае рецидивирующего резервуарита многие авторы предлагают использовать комбинированную АБТ. В исследовании 2005 года Abdelrazeq A. и соавт., в которое были включены 8 пациентов, комбинация рифаксимины и ципрофлоксацина продемонстрировала эффективность в 87,5% наблюдений, а медианные значения ИАВР до и после лечения составили 12 (9-18) и 0 (0-15) баллов, соответственно ($p=0,018$) [11]. В другом исследовании, проведенном в 2002 году Mimura T. и соавт., в которое было включено 44 пациента, комбинация метронидазола и ципрофлоксацина способствовала достижению ремиссии у 82% наблюдаемых. Медиана ИАВР до и после лечения составляла 12 (8-17) и 3 (1-10)

балла, соответственно ($p < 0,0001$) [79]. Кроме того, было подвергнуто анализу сочетание ципрофлоксацина и тинидазола, эффективность которого в исследовании 2007 года Shen В. и соавт. была продемонстрирована в 88% случаев [104].

1.5.2 Проктит

При КПЭ с ТТР с формированием резервуаро-ректального анастомоза остается 1,5–2 см прямой кишки проксимальнее зубчатой линии, которая входит в состав так называемой анальной транзитной зоны. Эта анатомическая область получила название «ректальная манжетка», которая подвержена риску развития воспаления, дисплазии и, даже, рака [120]. Под проктитом понимают эндоскопически и гистологически подтвержденное воспаление ректальной манжетки в области между резервуарным анастомозом и зубчатой линией, как с воспалением тела резервуара, так и без него [102, 114]. Несмотря на то, что проктит является достаточно частым воспалительным осложнением после формирования ТТР, к настоящему времени опубликовано незначительное количество исследований, посвященных его диагностике, лечению и прогнозу. Проктит после формирования ТТР представляет собой остаточную форму ЯК, которая имеет сходные с ним клинические проявления, такие как примесь крови к стулу и тенезмы, и эндоскопические признаки, представленные разрыхленностью, зернистостью слизистой, а также наличием в ней язвенных дефектов [102]. При этом частота его развития может достигать 23% [102, 114]. Примечательными являются данные исследования 2013 года Wu В. и соавт., в котором из 931 пациента с ТТР и аппаратным резервуарным анастомозом, у 120 (12,9%) уже при первом амбулаторном визите после начала функционирования резервуара был диагностирован проктит [120].

Факторами риска развития проктита по данным проведенного в 2006 году анализа Shen В. и соавт., стали наличие у пациента артралгии (ОШ = 4,13; 95% ДИ 1,91–8,94) и возраст больного менее 41 года (ОШ = 1,16; 95% ДИ 1,01–1,33) [103].

В качестве терапии первой линии используют местные формы месалазина и/или местные глюкокортикостероиды (ГКС). Так в исследовании Shen В. и соавт. (2004), 92% пациентов с проктитом продемонстрировали клиническое улучшение после проведенной терапии [102]. В. Shen и соавт. наблюдали больных в течение 4 лет после постановки диагноза проктит, и в результате в 33,3% случаев был зафиксирован 5-АСК/ГКС – чувствительный проктит, в 18,3% случаев пациенты ответили на терапию, но после отмены у них возник рецидив (5-АСК/ГКС – зависимый), а в 48,4% случаев не было получено положительного результата на проведенное лечение (5-АСК/ГКС – резистентный) [102].

При неэффективности консервативного лечения, необходимо провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, такими как болезнь Крона, свищи, абсцессы или трещины. В случае исключения других нозологий приходится прибегать к хирургическим методам лечения, таким как удаление оставшихся отделов прямой кишки с низведением ТТР и формированием резервуаро-анального анастомоза [31], наложение отключающей илеостомы или, даже, удалению резервуара [120].

1.5.3 Стриктура резервуарного анастомоза

Стриктура резервуара является ТТР-ассоциированным осложнением, частота которого варьирует в диапазоне от 10% до 40% [20, 29]. Такой разброс данных, вероятно, связан с трактовкой определения, например, некоторые авторы в понятие стриктуры вкладывают функциональное бессимптомное сужение резервуарного анастомоза до закрытия илеостомы, которое можно ликвидировать однократным пальцевым бужированием. Хотя большинство исследователей идентифицируют стриктуру, как клинически значимое сужение резервуарного анастомоза, требующее либо две и более дилатации в амбулаторных условиях, либо хотя бы одну дилатацию под анестезией. Как правило стриктура является поздним осложнением и формируется в среднем через 6 – 9 месяцев после операции [91]. После формирования ТТР анальный канал обычно в некоторой степени сужается.

Просвет, позволяющий ввести дистальную фалангу указательного пальца или ректоскоп диаметром 1 см, является удовлетворительным. Многие стриктуры представляют собой эластичную мембрану и могут быть дилатированы при помощи пальца или бужа. Если прогрессирующую стриктуру вовремя не начать лечить, то она может заблокировать выходное отверстие ТТР и привести к проблемам с эвакуацией кишечного содержимого, кишечной непроходимости, расширению тела резервуара и избыточному бактериальному росту [35]. При этом пациенты зачастую не удовлетворены функциональными качествами резервуара и предъявляют жалобы на спастические боли в животе, водянистый стул, необходимость сильного натуживания при дефекации, тенезмы и чувство неполного опорожнения после дефекации [34].

Среди подходов к тактике лечения стриктур резервуарного анастомоза главную роль, безусловно, играет бужирование. Примером является одно из первых масштабных исследований, посвященных проблеме стриктур РИАА, проведенное Fazio V.W. и соавт., описывающее результаты лечения 141 пациента. В результате у 114 больных были отмечены позитивные результаты при выполнении пальцевого бужирования или при помощи бужей Гегара в амбулаторных условиях, у 24 – при бужировании в условиях операционной с использованием анестезии, и лишь в 3 случаях пришлось прибегнуть к оперативному лечению [27].

Еще одним способом лечения стриктур является баллонная дилатация. Так, в 2016 году Larson A. опубликовал клинический случай лечения стриктуры РИАА с полным мембраноподобным перекрытием просвета резервуара. Последовательные баллонные дилатации по проволочному проводнику успешно разрушили мембрану без развития осложнений. После закрытия илеостомы пациент больше не демонстрировал симптомов заболевания. В частности, при резервуароскопии через 6 месяцев определялся свободно проходимый анастомоз [61].

Однако, существуют плотные фиброзные стриктуры анастомоза, которые не поддаются консервативному лечению. В таких случаях приходится прибегать к хирургической помощи. Так, в 1992 году Fazio V.W. и Tjandra J.J. описали

инновационную технику ликвидации стриктуры, суть которой заключается в иссечении рубцовых тканей резервуарного анастомоза, трансанальной мобилизации и низведении ТТР с последующим формированием неоилео-анального анастомоза. К моменту публикации операция была выполнена 3 пациентам с периодом наблюдения от 9 до 18 месяцев. При этом ни у кого из них за это время не отмечалось рецидива сужения РИАА. Но, к сожалению, применение этого метода крайне ограничено при уровне стриктуры на 5 и более см проксимальнее зубчатой линии [30]. При невозможности выполнения операции из промежностного доступа может потребоваться проведение абдоминальной операции, заключающейся в мобилизации ТТР, разъединении резервуарного анастомоза, иссечении фиброзно измененного участка и формировании нового РИАА [59].

Достаточно наглядным представляется исследование Prudhomme M. и соавт. (2003), в которое было включено 1884 пациента, из них у 213 (11,3%) развились стриктуры резервуарного анастомоза. В 13,6% случаев стриктуры были плотными фиброзными, а в 86,4% – мягко-эластичными. Основным подходом к лечебной тактике стало бужирование анастомоза, которое оказалось эффективным в 95% наблюдений при мягко-эластичных стриктурах, и только в 45% при плотных стриктурах ($p=0,0001$). Хирургическое вмешательство потребовалось 25 (12%) пациентам, из которых пятерым выполнено иссечение стриктурированного сегмента с формированием неоилео-анального анастомоза, девятерым – удаление ТТР с формированием постоянной илеостомы, а троим – повторное формирование ТТР [91].

Многими авторами были предприняты попытки идентифицировать факторы риска развития стриктуры резервуарного анастомоза, но выявить единую причину им так и не удалось. Так, Michelassi F. и соавт. (2003) выяснили, что частота развития стриктуры РИАА выше при формировании превентивной илеостомы – 13,6%, чем без нее – 4,4% ($p=0,005$) [78]. Wu X.R. и соавт. (2014) продемонстрировали взаимосвязь между степенью натяжения брыжейки ТТР и частотой развития стриктуры, в итоге, в группе высокой степени натяжения в 26,3%

случаев развилась стриктура, в то время как при слабом натяжении – лишь в 15,7% ($p=0,018$) [121]. Prudhomme M. и соавт. (2003) выявили, что после формирования анастомоза ручным способом образование стриктур РИАА происходило чаще, чем после формирования аппаратного анастомоза (РА – 12%, АА – 4%; $p=0,03$) [91]. В исследовании Kirat Н. и соавт. (2010) анализировалась частота развития осложнений при формировании РИРА в зависимости от диаметра (Д) циркулярного сшивающего аппарата. В итоге между группой А (Д = 28–29 мм; $n = 1221$) и группой Б (Д = 31–33 мм; $n = 899$) не было выявлено статистически значимой разницы в частоте формирования стриктуры – 1,9% и 2,7% наблюдений, соответственно ($p=0,1$). При этом женский пол был определен как фактор риска худшего прогноза в отношении формирования стриктуры (ОШ = 2,17, 95% ДИ 1,12–4,17; $p=0,02$) [55].

1.5.4 Несостоятельность швов тонкокишечного резервуара

Частота развития несостоятельности швов по данным разных авторов находится в диапазоне 2,9 – 15% [29, 48, 94]. При этом у большинства больных несостоятельность швов развивается в области резервуарного анастомоза [19, 45, 93].

Kirat Н. и соавт. (2010) проанализировали частоту развития несостоятельности резервуарного анастомоза при формировании РИРА в зависимости от диаметра циркулярного сшивающего аппарата. В результате между группой А (Д = 28–29 мм; $n = 1221$) и группой Б (Д = 31–33 мм; $n = 899$) не было выявлено статистически значимой разницы в частоте развития несостоятельности – 4,5% против 6,2%, соответственно ($p<0,08$). При этом, больший индекс массы тела (ИМТ) (ОШ = 1,28; 95% ДИ 1,08–1,53, $p=0,006$) и мужской пол (ОШ = 1,73; 95% ДИ 1,09–2,75, $p=0,02$) стали независимыми факторами риска развития несостоятельности анастомоза [55].

В исследовании Neuschen U. и соавт. (2002) было выявлено, что пациенты с ЯК, принимающие системные глюкокортикоидные препараты в дозировке более 40

мг/сутки в пересчете на преднизолон, имели значительно больший риск развития несостоятельности швов резервуарной конструкции, чем пациенты, получающие эти лекарственные средства в дозировке от 1 до 40 мг/сутки, или пациенты, которым вовсе не проводили гормональную терапию – ОШ = 3,78; 95% ДИ 1,45–9,81, ОШ = 2,25; 95% ДИ 0,89–5,68 и ОШ = 1, соответственно ($p < 0,001$) [45].

В другом исследовании Sahami S. и соавт. (2016) было продемонстрировано, что ИМТ пациента > 25 кг/м² (ОШ = 1,92; 95% ДИ 1,15–3,18) и степень риска по классификации ASA > 2 (ОШ = 1,91; 95% ДИ 1,03–3,54) являлись независимыми факторами риска развития несостоятельности анастомоза у пациентов, перенесших 2-этапный способ формирования ТТР. В то время как продолжительность заболевания более 5 лет (ОШ = 2,34; 95% ДИ 1,42–3,87) и предоперационная комбинированная терапия препаратами анти-ФНО и кортикостероидами (ОШ = 6,40; 95% ДИ 1,76–23,20) достоверно повышали риск развития несостоятельности анастомоза у пациентов, перенесших одномоментную колпроктэктомия с формированием ТТР [94].

Подходы к лечению несостоятельности швов резервуарной конструкции зависят от результатов инструментальных методов исследования и общеклинического состояния пациента, и варьируются от консервативного лечения и трансанального дренирования дефекта резервуарной конструкции до удаления ТТР [107]. Несостоятельность анастомоза может быть бессимптомным «синусом», который исходит из линии швов, и чаще всего диагностируются во время резервуарографии, при обследовании перед закрытием илеостомы. Такие дефекты, обнаруженные рентгенологически, представляют собой неполное заживление анастомоза, и, как правило, достаточно эффективно поддаются лечению с использованием банальных санационных клизм на фоне отключающей илеостомы. Как правило, при контрольном обследовании через 3-6 месяцев лечения определяется положительный результат [63]. В случае несостоятельности швов резервуарной конструкции с наличием клинико-лабораторных признаков формирования абсцесса рекомендуется начинать лечение с назначения внутривенной АБТ широкого спектра действия, и выполнения трансанально-

трансанастомотического дренирования абсцесса через дефект линии швов, либо трансабдоминального дренирования полости под контролем КТ [19]. В исследовании Kirat H. и соавт. (2011), было продемонстрировано, что успешный результат при трансанальном дренировании полости был достигнут в 75,5% случаев, а при трансабдоминальном дренировании под КТ-навигацией – в 83% случаев, соответственно. При этом авторы отдавали предпочтение трансанальному способу дренирования в связи с риском формирования экстрасфинктерного свища после дренирования абсцесса через массив тканей под контролем КТ [56].

При неэффективности малоинвазивных методик приходится прибегать к лапаротомии. Частота “спасительных” хирургических вмешательств через лапаротомный доступ при несостоятельности швов резервуарной конструкции может достигать 55% [25]. Принципиальной идеей этой операции является санация и дренирование брюшной полости, с формированием превентивной петлевой илеостомы, если она не была сформирована ранее, для исключения резервуара из пассажа кишечного содержимого и стимуляции заживления дефекта [107]. Однако, обращают на себя внимание данные исследования Wong N.Y. и соавт. (2005), которые демонстрируют, что превентивная илеостома не уменьшает частоту несостоятельности швов анастомоза, но снижает частоту септических осложнений [119]. Первичное восстановление ТТР при несостоятельности возможно, если дефект легко визуализируется, и составляет менее 50% окружности, а ткани находятся в хорошем состоянии. В худшем случае, если резервуар ишемизирован или нежизнеспособен, возникают показания к его удалению [107].

1.5.5 Свищи тонкокишечного резервуара

Частота возникновения свищей после формирования ТТР в специализированных центрах составляет 4 – 16%, при этом у 21 – 30% из них патологический процесс приводит к неэффективности резервуара [14, 29, 51, 57, 112]. Sagar I. и соавт. (2006) продемонстрировали, что у пациентов с послеоперационным тазовым сепсисом, наличие свища связано со значительно

более высокой частотой неэффективности ТТР ($p < 0,0013$) [93]. Существует предположение, что формирование резервуар-ассоциированного свища в сроки позднее 12 месяцев с момента включения ТТР в пассаж кишечного содержимого при отсутствии послеоперационного тазового сепсиса может быть признаком активной болезни Крона [105].

В зависимости от локализации внутреннего свищевого отверстия выделяют 4 основных источника свищей после формирования ТТР: линия швов области резервуарного анастомоза, культя резервуара, тело резервуара и приводящее колено резервуара. Из любой перечисленной зоны свищевые ходы могут распространяться в различные области, включая брюшную стенку, влагалище, мочевого пузырь и соседние петли тонкой кишки [37, 105]. Так, в исследовании Кjaer M. и соавт. (2016) из 48 пациентов с резервуар-ассоциированными свищами резервуаро-вагинальные свищи были диагностированы в 39,6%, резервуаро-перинеальные – в 60,4%, и прочих локализаций – в 20,8% случаев [57]. Резервуаро-вагинальные свищи встречаются у 2% – 16% больных со свищами и наиболее часто их источником является резервуарный анастомоз – в 77% наблюдений [20, 44, 70, 99].

По мнению Tekkis P.P. и соавт. (2005) в результате многофакторного анализа независимыми предикторами возникновения ТТР-ассоциированного свища стали диагноз недифференцированного колита (OR = 1,28; 95% ДИ 1,00–1,65, $p = 0,05$) или болезни Крона (OR = 1,73; 95% ДИ 1,07–3,48, $p = 0,033$) по сравнению с ЯК. Повышали риски образования свищей наличие сопутствующих заболеваний области промежности: парапроктита (OR = 3,43; 95% ДИ 2,43–4,84, $p < 0,001$) и прямокишечного свища (OR = 4,02; 95% ДИ 1,27–12,77, $p = 0,018$) по сравнению с отсутствием подобной патологии. Также фактором риска был признан тазовый сепсис (OR = 3,79; 95% ДИ 2,48–5,79, $p < 0,001$). При этом мужской пол по сравнению с женским был фактором благоприятного прогноза (OR = 0,74; 95% ДИ 0,58–0,95, $p = 0,018$) [112].

Выбор метода ликвидации свища зависит от длительности его существования, тяжести клинических проявлений, этиологии и индивидуальных

анатомических особенностей пациента. В период активного воспаления и инфильтрации с формированием абсцесса первым этапом рекомендуется установка дренажа или сетона [63, 83].

В зависимости от уровня свища хирургическое лечение может быть осуществлено как из местного доступа (промежностный или трансвагинальный), так и со стороны брюшной полости. Ликвидация свищей посредством лапаротомии выполняется только при их расположении выше уровня резервуаро-ректального анастомоза. При наличии у пациента резервуаро-вагинального свища принципиальным алгоритмом восстановительной операции является первичная ликвидация дефекта влагалища, резекция оставшейся части прямой кишки, ликвидация дефекта резервуара и формирование неоилео-анального анастомоза, который будет располагаться ниже уровня ликвидированного свища [44]. Этот подход продемонстрировал лучшую частоту первичного послеоперационного заживления, достигающую 80% [44, 70, 100]. Для свищей ниже уровня резервуаро-ректального анастомоза предпочтительным является местный доступ, который предполагает иссечение свища с замещением дефекта полностенным лоскутом. Но такой способ имеет более низкую частоту полного заживления, которая колеблется в интервале от 35% до 60% [37, 44].

Упорно-рецидивирующие резервуаро-вагинальные свищи приводят к необходимости формирования отключающей петлевой илеостомы, а в дальнейшем, при неэффективности этой меры, наиболее вероятно, удалению резервуара и формированию концевой илеостомы по Бруку [70]. Так, в исследовании Heriot A. и соавт. (2005) из 59 пациенток, оперированных по поводу резервуаро-вагинального свища, в 14 (23,7%) случаях хирурги были вынуждены либо отключить ТТР из пассажа кишечного содержимого, либо полностью его удалить [44]. У пациентов с рецидивирующим резервуаро-вагинальными свищами должна быть исключена болезнь Крона [70].

Также были опубликованы отдельные сообщения с клиническими наблюдениями резервуаро-кожных (исходящие из культи резервуара) и резервуаро-мочепузырных свищей. По заключению ряда авторов частота

резервуаро-кожных свищей может быть снижена путем ограничения длины культи резервуара, а лечебная тактика подразумевает резекцию культи резервуара с последующим ушиванием слепого конца, при условии удовлетворительного состояния тканей. Резервуаро-мочепузырные свищи могут быть вылечены путем иссечения свищевого хода и первичной ликвидации свищевых отверстий резервуара и мочевого пузыря [51, 57, 107].

1.5.6 Тонкокишечная непроходимость

Тонкокишечная непроходимость после формирования резервуара развивается в 8 – 23% случаев [29, 71]. Fazio V.W. и соавт. (2013) обнаружили, что у 5% из 2959 пациентов с J-образными резервуарами тонкокишечная непроходимость развилась в течение 90 дней с момента операции, а у 12,9% – позднее 90 дней [29]. Отдельно можно выделить ТКН, развивающуюся после формирования ТТР лапароскопическим доступом. Так в многоцентровом исследовании Mege D. и соавт. (2019), непроходимость развилась лишь в 8% случаев в течение среднего периода наблюдения 34 (± 30) месяца в диапазоне от 1 месяца до 11 лет [77]. Чаще всего она случается из-за спаечной болезни [20].

В исследовании MacLean A.R. и соавт. (2002), из 1178 пациентов с ТТР, у 272 (23%) в общей сложности был зарегистрирован 351 эпизод ТКН в течение периода наблюдения 8,7 года. У 54 пациентов было более одного эпизода ТКН. В 154 (44%) случаях ТКН развилась в течение первых 30 дней после операции, а в 197 (56%) – в отдаленном послеоперационном периоде. Кумулятивный риск развития ТКН составил 8,7% через 30 дней, 18,1% – через 1 год, 26,7% – через 5 лет и 31,4% – через 10 лет. При этом потребность в оперативном лечении составила 0,8% через 30 дней, 2,7% – через 1 год, 6,7% – через 5 лет и 7,5% – через 10 лет. У пациентов, которым требовалось хирургическое лечение, причиной ТКН чаще всего являлся спаечный процесс в области малого таза и в области ранее закрытой илеостомы – в 32% и 21% случаев, соответственно. Многофакторный анализ продемонстрировал, что независимыми факторами риска развития поздней ТКН являются

формирование превентивной илеостомы (ОР = 1,56, p=0,03) и реконструкция ТТР (ОР = 2,15, p=0,02). По мнению авторов это связано со спаечным процессом в области малого таза и в месте закрытия илеостомы [71].

Однако, в исследовании Kameyama Н. и соавт. (2018), проведенном на 96 пациентах, было продемонстрировано, что двухэтапное хирургическое лечение является независимым фактором риска, связанным с развитием ТКН, в сравнении с трехэтапным (ОШ = 2,85; 95% ДИ 1,01 – 8,04, p=0,048) [52].

Лечебная тактика при спаечной тонкокишечной непроходимости после формирования резервуара такая же, как и при спаечной непроходимости после других операций: прекращение энтерального питания, декомпрессия кишечника путем трансанального или чресстомального дренирования. При этом практически в 50% наблюдений ТКН удается разрешить консервативно. В остальных случаях приходится прибегать к хирургическому вмешательству, наиболее частым из которых является адгезиолизис [32, 52].

«Неспаечная» тонкокишечная непроходимость в J-образном резервуаре может развиваться из-за его анатомических изменений: резервуар может растянуться и стать избыточным, перегнуться, что приведет к развитию непроходимости. Такое состояние требует оперативного вмешательства. Резервуаропексия может временно решить проблему непроходимости, но в конечном счете, необходимо выполнение резекции избытка резервуара. Культи J-образного резервуара также может расширяться и плотно припаяться к приводящему колону, тем самым вызывая непроходимость. Лечение, как правило, включает в себя разделение спаек в этой зоне и резекцию культи, которая стала причиной непроходимости [107].

1.5.7 Кровотечение после формирования тонкокишечного резервуара

Резервуарное кровотечение – осложнение, характеризующееся выделением крови или сгустков трансанально или внутрибрюшинно в течение 30 дней после операции [34, 65]. Частота развития кровотечений после формирования ТТР составляет от 1,5% до 3,6% [29, 65].

Среди множества публикаций, посвященных резервуарным осложнениям, лишь Lian L. и соавт. (2008) провели исследование, в котором изолированно подвергли анализу проблему резервуарных кровотечений, включив в него 3194 пациента с ТТР. В результате было обнаружено, что 31 (66%) кровотечение произошло в течение первых 7 дней после операции. Из 47 пациентов с ТТР-ассоциированным кровотечением, у 34 отмечалось трансанальное выделение крови, у 9 – из илеостомы, у 2 – трансанально и из илеостомы, а в 2 случаях имело место интраперитонеальное кровотечение [65].

У пятерых (10,6%) больных в ходе наблюдения выделение крови прекратилось самостоятельно. в 12 (25,5%) наблюдениях из 47 в качестве начального лечения оказалась эффективна клизма с раствором адреналина, однако, в одном случае произошел рецидив кровотечения и была выполнена резервуароскопия с электрокоагуляцией источника кровотечения. В 28 (59,6%) случаях потребовалось проведение резервуароскопии, при этом, у 15 больных было выявлено активное кровотечение из линейного аппаратного шва, которое остановили путем электрокоагуляции, а у 13 – отмечались диффузные геморрагии, которые подвергли консервативному лечению в виде клизм с раствором адреналина. У 27 из этих 28 наблюдений кровотечение было остановлено в течение 1 суток, а у одного – в течение 3 дней на фоне трансанального введения раствора адреналина. При этом, из двух (4,3%) пациентов с абдоминальным кровотечением, одному выполнили релапаротомию для остановки кровотечения с позитивным исходом, а другой скончался в отделении интенсивной терапии из-за массивного внутрибрюшного кровотечения. В итоге авторы пришли к выводу, что ТТР-ассоциированное кровотечение достаточно хорошо поддается консервативному лечению путем применения клизмы с раствором адреналина, а также выполнения резервуароскопии с электрокоагуляцией источника кровотечения [65].

1.5.8 Недостаточность анального сфинктера

По данным исследования Lovegrove R.E. и соавт. (2010) частота развития

недостаточности анального сфинктера (НАС) после формирования ТТР со временем имеет тенденцию к росту. Так, через 1, 3, 5, 7, 10, 15 и 20 лет после операции НАС была зафиксирована в 32,2%, 34,7%, 38,6%, 42,1%, 46,3%, 53,8% и 64,5%, соответственно. При этом частота подтекания кишечного содержимого в дневное время увеличивалась с 16,4% через 1 год после операции до 24,7% через 20 лет ($p=0,001$), а частота подтекания кишечного содержимого в ночное время увеличивалась с 29,0% через 1 год до 45,3% через 20 лет, соответственно ($p<0,001$) [68]. Аналогичные данные были продемонстрированы в исследовании Hahnloser D. (2007) [41], и Tekkis P.P. (2010) [113].

Kirat H.T. и соавт. (2009) продемонстрировали, что использование ручного способа формирования резервуарного анастомоза является фактором риска развития НАС в сравнении с аппаратным. Так, частота анальной инконтиненции в группе РА составила 5,8%, в то время как в группе АА – лишь 2,2% ($p<0,001$). Частота ночного подтекания кишечного содержимого была выше у пациентов с РА в сравнении с АА – 60,6% и 35,1% наблюдений, соответственно ($p<0,001$) [54].

1.6 Неэффективность тазового тонкокишечного резервуара

Самым драматичным исходом резервуар-ассоциированного осложнения является развитие неэффективности резервуара (НР). Под этим состоянием понимают либо удаление ТТР, либо его выключение из пассажа кишечного содержимого на срок до 12 месяцев с момента формирования [47]. По мнению Leowardi C. и соавт. этот период должен составлять не менее 24 месяцев [64].

По данным мета-анализа Hueting W.E. и соавт. (2005) совокупная частота неэффективности резервуара составила 6,8% в течение первых 5 лет наблюдения, в дальнейшем увеличившись до 8,5% [47]. При этом, по данным Leowardi C. и соавт. (2010) частота неэффективности резервуара через 5, 10 и 15 лет составили 7,7%, 11,3% и 15,5%, соответственно [64]. В свою очередь исследователи из Cleveland Clinic во главе с Fazio V.W. (2013) продемонстрировали лучшие результаты формирования ТТР – всего 197 (5,3%) случаев неэффективности ТТР

на 3707 наблюдений, при этом, из 2959 пациентов непосредственно с ЯК неэффективность констатирована у 151 (5,1%) из них. Из 197 больных с неэффективностью 119 (3,2%) пациентам потребовалось удаление ТТР, 32 (0,9%) – длительное его отключение, а у 46 (1,2%) пациентов резервуар был сформирован повторно [49].

В исследовании Mark-Christensen A. и соавт. (2018) были проанализированы результаты формирования ТТР у 1991 пациента. Медиана наблюдения составила 11,4 года, при этом суммарно за период наблюдения с 1980 по 2013 год было зарегистрировано 295 (14,8%) случаев неэффективности резервуара. Указанные данные соответствуют 5, 10 и 20-летним кумулятивным рискам ее развития в 9,1%, 12,1% и 18,2% случаев, соответственно. Риск развития неэффективности был ассоциирован с женским полом (ОР = 1,39, 95% ДИ 1,10 – 1,75), с фактом неформирования превентивной илеостомы (ОР = 1,63, 95% ДИ 1,11 – 2,41) и малым опытом формирования резервуаров в медучреждении (≤ 5 за 1 год против ≥ 20 за 1 год) (ОР = 2,30, 95% ДИ 1,26 – 4,20). При этом обращало на себя внимание, что такие факторы как первичный склерозирующий холангит, этапность хирургического лечения или вид оперативного доступа не оказывали статистически значимого влияния на развитие НР [73].

В свою очередь Forbes S.S. и соавт. (2009) предоставили данные о развитии неэффективности резервуара в 6,8% случаев из 1554 пациентов с ТТР, страдающих ЯК, болезнью Крона и семейным аденоматозом толстой кишки. При этом, в структуре причин развития неэффективности резервуара гнойно-септические осложнения являются наиболее частой из них и составляют 46,2%. В результате проведенного исследования независимыми факторами риска развития НР стали болезнь Крона (ОШ = 7,5, 95% ДИ 4,7 – 12,0) и гнойно-септические осложнения в области малого таза (ОШ = 6,6, 95% ДИ 4,4 – 9,8). В итоге авторы пришли к выводу, что тщательный отбор пациентов для формирования ТТР и исключение факторов риска развития гнойно-септических осложнений должны снизить частоту развития неэффективности резервуара [33].

1.7 Выводы по главе 1

С момента внедрения в медицинскую практику в 1978 году методики формирования ТТР, данный раздел хирургии претерпел колоссальные изменения. Благодаря появившимся технологиям появилась возможность использования как открытого, так и лапароскопического доступа. С учетом индивидуальных особенностей хирурги могут определять оптимальное количество этапов хирургического лечения, выбирать тип резервуарной конструкции и резервуарного анастомоза. Однако, после решения технических проблем, освоения техники хирургических вмешательств, на первый план неизбежно выходит проблема профилактики осложнений. Именно поэтому поиск факторов риска развития этих осложнений, их учет, регламентирование показаний и противопоказаний к формированию ТТР могут улучшить результаты хирургического лечения больных ЯК. Прогнозирование и своевременная профилактика развития осложнений, которые с большой вероятностью могут привести к неэффективности резервуара, также будут способствовать решению этой задачи.

В связи с этим, настоящее исследование представляется довольно актуальным и поможет в поиске значимых предикторов развития осложнений и неэффективности резервуара, а, следовательно, будет способствовать улучшению результатов хирургического лечения больных язвенным колитом.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

В период с октября 2016 по май 2019 года в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России проведено сравнительное ретроспективное одноцентровое исследование, в которое было включено 146 больных ЯК, у которых был сформирован ТТР в период с сентября 2011 по июль 2018 года.

На этапе разработки дизайна исследования были определены критерии включения пациентов в исследование:

- пациенты с ЯК, перенесшие формирование ТТР в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России;
- пациенты старше 18 лет;
- пациенты, давшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Также были определены критерии исключения пациентов из исследования:

- смерть больного от причин, не связанных с осложнениями ТТР.

В итоге из 146 больных с ТТР 2 пациентов были исключены из исследования в связи с летальным исходом в течение 6 месяцев после операции. У пациента Л. 56 лет причиной смерти стал инфаркт миокарда, развившийся через 1 месяц после внутрибрюшного закрытия илеостомы. У пациентки П. 18 лет, ранее перенесшей колпроктэктомию с формированием ТТР, было запланировано внутрибрюшное закрытие илеостомы. При обследовании перед операцией не было выявлено резервуар-ассоциированных осложнений. Больная была оперирована, выполнено закрытие илеостомы с формированием илео-илеоанастомоза двухрядным швом. На 3 сутки после вмешательства у пациентки развилась клиническая картина «острого» живота. В связи с невозможностью исключить несостоятельность анастомоза, больная в экстренном порядке была оперирована. При интраоперационной ревизии в 4 см проксимальнее илео-илеоанастомоза был выявлен дефект стенки подвздошной кишки диаметром до 3мм, из которого

поступало жидкое кишечное содержимое. Была выполнена резекция участка тонкой кишки с зоной перфорации и анастомозом, сформирована илеостома, осуществлены санация и дренирование брюшной полости. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, на 7 сутки больная погибла от развившегося сепсиса и полиорганной недостаточности.

Основываясь на опыте послеоперационного скрининга, предложенного западными коллегами Heuschen U.A. (2002) и Michelassi F. (2003), пациенты, перенесшие формирование ТТР, были включены в программу долгосрочного наблюдения со стандартными интервалами между обследованиями в 3, 6 и 12 месяцев в течение первого года, а затем ежегодно на протяжении всей жизни. Кроме того, пациентам, у которых возникали жалобы, связанные с тонкокишечным резервуаром, было рекомендовано незамедлительное обращение, независимо от даты запланированного приема [45, 78].

При контрольных обращениях производился осмотр пациентов врачом-колопроктологом и выполнялись инструментальные обследования, а именно исследование функции запирающего аппарата прямой кишки (сфинктерометрия), эндоскопическое исследование (резервуароскопия), ультразвуковое исследование (трансректальное/трансвагинальное УЗ-исследование органов малого таза), рентгенологическое исследование (рентген-резервуарография/КТ-резервуарография), МРТ малого таза, с последующей интерпретацией полученных данных.

2.2 Общая характеристика пациентов перед формированием тонкокишечного резервуара

В исследование вошло 144 больных, которые включены в данный анализ. Большинство пациентов были молодого трудоспособного возраста. Так, медиана этого показателя составила 31 (26; 41) год. Среди исследуемых было 83 (58%) мужчины и 61 (42%) женщина. Средний рост пациентов составил $172 \pm 10,2$ (149 – 199) см, медиана веса тела – 68 (56; 79) (42 – 97) кг. Средний индекс массы тела

соответствовал нормальным значениям – $22,8 \pm 3,5$ ($15,4 - 32,1$) $\text{кг}/\text{м}^2$ (Таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика пациентов по полу, возрасту и антропометрическим данным, $n = 144$

Признак	Значение	Min – Max
Пол, М/Ж	83 (58%) /61 (42%)	–
Возраст, Ме (квартили), лет	31 (26; 41)	18 – 57
Рост, Средняя $\pm\sigma$, см	$172,4 \pm 10,2$	149 -199
Вес, Ме (квартили), кг	68 (56; 79)	42 – 97
ИМТ, Средняя $\pm\sigma$, $\text{кг}/\text{м}^2$	$22,8 \pm 3,5$	15,4 – 32,1

Важным моментом в проведении исследования был сбор анамнеза заболевания. Так, медиана длительности анамнеза язвенного колита составила 32,5 (14; 58) месяца. Из 144 больных 122 (85%) получали гормональную терапию (ГТ). При этом среди пациентов с ГТ медиана суммарной длительности приема ГКС составила 3 (1; 6) месяца, а медиана максимальной дозы ГКС в пересчете на преднизолон оказалось равной 100 (70; 125) мг. Медиана периода от окончания ГТ до момента формирования ТТР в этой группе больных составила 7,5 (5; 12,5) месяцев. Также обращает на себя внимание тот факт, что лишь в 5 (3,5%) случаях операция по созданию тонкокишечного резервуара выполнялась на фоне приема ГКС. Часть пациентов в период консервативного лечения получали терапию не только ГТ, но и терапию другими группами препаратов. Например, в 31 (21,5%) случае проводилась биологическая терапия (БТ) инфликсимабом, медиана числа курсов которой составила 3 (2; 5). Терапия пероральными препаратами 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) была назначена 121 (84%) больному, при этом медиана длительности терапии оказалась равной 7 (3; 13) месяцам (Таблица 2).

Таблица 2 – Анамнестические данные пациентов, перенесших формирование ТТР, $n = 144$

Признак	Значение	Min – Max
Длительность анамнеза ЯК перед формированием ТТР, Ме (квартили), мес.	32,5 (14; 58)	1 – 240
Применение ГТ в анамнезе: ДА/НЕТ	122 (85%) /22 (15%)	–
Общая длительность ГТ, Ме (квартили), мес.	3 (1; 6)	0,1 – 40

Продолжение таблицы 2

Максимальная доза преднизолона, Ме (квартили), мг	100 (70; 125)	25 – 625
Безгормональный период перед формированием ТТР, Ме (квартили), мес.	7,5 (5; 12,5)	0 – 132
Применение ГТ при формировании ТТР: ДА/НЕТ	5 (3,5%) /139 (96,5%)	–
Применение БТ в анамнезе: ДА/НЕТ	31 (21,5%) /113 (78,5%)	–
Число курсов БТ, Ме (квартили)	3 (2; 5)	1 – 26
Применение пероральных форм 5-АСК в анамнезе: ДА/НЕТ	121 (84%) /23 (16%)	–
Длительность терапии пероральными препаратами 5-АСК, Ме (квартили), мес.	7 (3; 13)	1 -108

Перед хирургическим вмешательством оперирующим хирургом проводился визуальный осмотр перианальной области и пальцевое исследование анального канала на предмет наличия рубцовых или гнойно-септических изменений в области анального канала. В результате у 11 (7,5%) больных были выявлены эти патологические изменения, причем в 5 случаях это были рубцовые изменения (у четверых – рубцы после иссечения прямокишечного свища, а у одного – хроническая трещина анального канала с рубцово измененными краями), а в 6 случаях – гнойно-септические изменения (у четверых – неполный внутренний свищ прямой кишки, у одной больной – ректо-вагинальный свищ, и еще в одном наблюдении – рецидивирующий парапроктит). Учитывая этиологические особенности развития рубцовых изменений в исследуемой группе пациентов, было принято решение объединить их с группой пациентов, имевших гнойно-септические изменения, в общую группу перианальных поражений для анализа влияния этих факторов на развитие резервуар-ассоциированных осложнений.

Помимо сбора анамнеза и осмотра важное значение имеют инструментальные методы исследования пациентов перед формированием ТТР. К ним относились эндоскопическое исследование толстой кишки, ультразвуковое исследование (УЗИ) кишечной стенки, как трансректальное (ТР), так и трансвагинальное (ТВ), и физиологическое исследование функции запирающего

аппарата прямой кишки (сфинктерометрия).

На момент удаления ободочной кишки из 143 больных (у 1 из 144 пациентов отсутствовал протокол исследования) по данным колоноскопии (классификация Schroeder) легкая степень активности воспалительного процесса в ней была зарегистрирована в 4 (2,8%), умеренная – в 16 (11,2%), а выраженная – в 123 (86%) наблюдениях (Таблица 3). При этом в группе из 25 пациентов, у которых КПЭ выполнялась синхронно с формированием ТТР легкая степень активности воспалительного процесса в ободочной кишке отмечалась в 3 (12%), умеренная – в 7 (28%), выраженная – в 15 (60%) случаях.

При исследовании прямой кишки перед формированием ТТР из 144 пациентов по данным колоноскопии (классификация Schroeder) лишь у 16 (11,1%) отсутствовали эндоскопические признаки активности воспалительного процесса в прямой кишке. При этом у 72 (50%) исследуемых были признаки легкой, у 46 (31,9%) – умеренной, а у 10 (7%) – выраженной степени активности (Таблица 3).

Таблица 3 – Данные эндоскопического исследования толстой кишки

Степень активности воспалительного процесса в ободочной кишке по данным колоноскопии перед колэктомией, n = 143	
отсутствует	0
легкая	4 (2,8%)
умеренная	16 (11,2%)
выраженная	123 (86%)
Степень активности воспалительного процесса в прямой кишке по данным колоноскопии перед формированием ТТР, n = 144	
отсутствует	16 (11,1%)
легкая	72 (50%)
умеренная	46 (31,9%)
выраженная	10 (7%)

До удаления толстой кишки по данным колоноскопии оценивалась протяженность ее поражения. В результате из 143 наблюдений (у 1 из 144 пациентов отсутствовал протокол исследования) в 8 (5,6%) случаях было зарегистрировано левостороннее поражение, а в 135 (94,4%) – тотальное, при этом пациентов с изолированным поражением в форме проктита не было (Таблица 4).

Таблица 4 – Протяженность поражения толстой кишки по данным колоноскопии (Монреальская классификация), n = 143

Локализация поражения	N
проктит	0
левосторонний колит	8 (5,6%)
тотальный колит	135 (94,4%)

Большое внимание было уделено анализу данных, полученных при помощи ультразвуковых методов исследования. Так, из 129 пациентов (у 15 из 144 пациентов отсутствовал протокол исследования), которым было выполнено трансректальное/трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТР/ТВ УЗИ) перед формированием тазового тонкокишечного резервуара, у 21 (16,3%) были выявлены язвенные дефекты в нижеампулярном отделе прямой кишки, сразу за зубчатой линией. Перед формированием ТТР лишь в 36 (27,9%) наблюдениях в дистальной части прямой кишки отсутствовала патологическая васкуляризация, при этом в 23 (17,8%) случаях были выявлены УЗ признаки слабой, в 33 (25,6%) – умеренной, а в 37 (28,7%) – выраженной патологической васкуляризации. Медиана толщины стенки дистальной части прямой кишки составила 4,2 (3,5; 5) (2,1 – 8) мм (Таблица 5).

Таблица 5 – Данные УЗ исследования прямой кишки перед формированием ТТР

Признак	Значение
Наличие язвенных дефектов в нижеампулярном отделе прямой кишки: ЕСТЬ/НЕТ, n = 129	21 (16,3%) /108 (83,7%)
Патологическая васкуляризация в дистальной части прямой кишки, n = 129	
отсутствует	36 (27,9%)
слабая	23 (17,8%)
умеренная	33 (25,6%)
выраженная	37 (28,7%)

Для количественной оценки функции анального держания перед формированием ТТР 137 пациентам (у 7 из 144 пациентов отсутствовал протокол исследования) выполнялась сфинктерометрия. Для оценки степени НАС использовались данные манометрических параметров, утвержденные

лабораторией клинической патофизиологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Таблица 6) [10].

Таблица 6 – Манометрические параметры различных степеней НАС, утвержденные лабораторией клинической патофизиологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России

Степень НАС	Пол	Манометрические показатели (мм. рт. рт.)			
		Среднее давление покоя	Максимальное давление сокращения	Среднее давление сокращения	Градиент волевого сокращения
I	муж	32,8-42,0	115,0-120,0	89,5-105,0	$\geq 79,5$
	жен	36,3-40,0	97,4-109,0	68,8-87,0	$\geq 73,6$
II	муж	25,3-32,7	74,9-114,9	53,0-89,4	49,9-77,0
	жен	26,9-36,2	61,9-97,3	46,0-68,7	35,9-58,0
III	муж	$\leq 25,2$	$\leq 74,8$	$\leq 52,9$	$\leq 49,8$
	жен	$\leq 26,8$	$\leq 61,8$	$\leq 45,9$	$\leq 35,8$

При анализе полученных данных было выявлено, что у 81 (59,1%) больного функция запирающего аппарата прямой кишки (ЗАПК) соответствовала нормальным значениям, у 52 (38%) – недостаточности анального сфинктера 1, у 3 (2,2%) – недостаточности анального сфинктера 2, а у 1 (0,7%) – недостаточности анального сфинктера 3 степени (Таблица 7).

Стоит отметить, что из 137 пациентов, которым была выполнена сфинктерометрия, 21 (15,3%) на момент исследования сохраняли анальную дефекацию в связи с планируемым выполнением одномоментной колпроктэктомии и формированием ТТР. Из этой группы в 13 (61,9%) случаях отсутствовали нарушения сократительной способности анального сфинктера, в 7 (33,3%) случаях выявлена НАС 1 степени, и у 1 (4,8%) пациента – НАС 2 степени. У 116 (84,7%) больных отсутствовала анальная дефекация ввиду выполненной на первом этапе операции с формированием концевой кишечной стомы, что могло отразиться на снижении функции анального держания. В этой группе нормальные значения были отмечены у 68 (58,6%), НАС 1 степени – у 45 (38,8%), НАС 2 степени – у 2 (1,7%) и НАС 3 степени – у 1 (0,9%) пациента.

Таблица 7 – Степень НАС по данным сфинктерометрии, n = 137

Степень НАС	N
1 степени	52 (38%)
2 степени	3 (2,2%)
3 степени	1 (0,7%)

Оценивая данные лабораторных методов исследования, нами изучались показатели клинического анализа крови, такие как уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и скорость оседания эритроцитов по Вестергрону, а также показатели биохимического анализа крови: уровень общего белка, альбумина, глюкозы, С-реактивного белка (Таблица 8). Учитывая ретроспективный характер проводимого исследования, у части пациентов отсутствовали данные лабораторных методов исследования. В связи с этим, в некоторых группах количество наблюдений было меньше 144.

Таблица 8 – Показатели крови пациентов перед формированием ТТР

Признак	Значение	Min – Max
Средний уровень гемоглобина $\pm\sigma$, г/л (n = 141)	129,4 \pm 17,5	80 – 179
Средний уровень эритроцитов $\pm\sigma$, 10^{12} /л (n = 140)	4,9 \pm 0,6	2,8 – 6,7
Лейкоциты, Ме (квартили), 10^9 /л (n = 141)	6,7 (5,5; 8,4)	2,9 – 19
Тромбоциты, Ме (квартили), 10^9 /л (n = 140)	295,5 (244; 354)	140 – 715
Скорость оседания эритроцитов по Вестергрону, Ме (квартили), мм/ч (n = 128)	14,5 (6; 21)	2 – 43
Общий белок, Ме (квартили), г/л (n = 135)	73,7 (69; 77)	53 – 95
Альбумин, Ме (квартили), г/л (n = 130)	44 (40; 47)	24 – 54
Глюкоза, Ме (квартили), ммоль/л (n = 138)	4,9 (4,5; 5,4)	2,7 – 11,1
С-реактивный белок, Ме (квартили), мг/л (n = 105)	2,2 (1,2; 8,7)	0,2 – 188,9

Анализируя данные лабораторных методов диагностики, было установлено, что нормальный уровень гемоглобина (≥ 120 г/л) перед формированием ТТР был зафиксирован у 102 (72,4%) из 141 пациентов, при этом анемия легкой степени (Hb – 90-119 г/л) отмечена в 37 (26,2%), а анемия средней тяжести (Hb – 70-89 г/л) – в 2 (1,4%) случаях. Нормальные значения уровня лейкоцитов крови ($4-9 \times 10^9$ /л)

перед формированием ТТР были определены у 114 (80,9%) больных из 141, лейкопения ($<4 \times 10^9/\text{л}$) отмечена в 2 (1,4%), а лейкоцитоз ($>9 \times 10^9/\text{л}$) – в 25 (17,7%) наблюдениях. Нормальный уровень альбумина крови (≥ 35 г/л) перед формированием ТТР был зафиксирован у 120 (92,3%) из 130 пациентов, а гипоальбуминемия (<35 г/л) – лишь в 10 (7,7%) случаях. Нормальный уровень С-реактивного белка (≤ 5 мг/л) перед формированием ТТР был определен в 71 (67,7%) из 105, а повышенный уровень (>5 мг/л) – в 34 (32,3%) наблюдениях.

При анализе объемов резекции толстой кишки по поводу ЯК в анамнезе было установлено, что 120 (83,3%) из 144 пациентов перенесли различные резекционные вмешательства на толстой кишке. Из них 115 (95,8%) больным была выполнена колэктомия, 2 (1,7%) пациентам – колпроктэктомия, в 2 (1,7%) случаях – левосторонняя гемиколэктомия по типу операции Гартмана, а в одном (0,8%) наблюдении – резекция сигмовидной кишки с формированием одноствольной сигмостомы. При этом медиана периода от резекции толстой кишки до формирования ТТР составила 6,6 (4,5; 10,3) (0 – 84,3) месяцев (Таблица 9).

Таблица 9 – Характеристика резекций толстой кишки по поводу ЯК в анамнезе, n = 144

Признак	Значение	Min – Max
Период от резекции толстой кишки до формирования ТТР, Ме (квартили), мес.	6,6 (4,5; 10,3)	0 – 84,3
Наличие резекции толстой кишки по поводу ЯК: ДА\НЕТ	120 (83,3%) / 24 (16,7%)	–
Объем резекции толстой кишки перед формированием ТТР (n = 120)		
колэктомия	115 (95,8%)	
колпроктэктомия	2 (1,7%)	
прочие	3 (2,5%)	

2.3 Формирование J-образного тазового тонкокишечного резервуара

2.3.1 Подготовка к хирургическому вмешательству

Предоперационная подготовка пациентов проводилась по стандартной схеме. Профилактика тромбообразования осуществлялась путем подкожного

введения препарата низкомолекулярного гепарина за 12 часов до хирургического вмешательства, а в послеоперационном периоде 1 раз в сутки, и использования компрессионного трикотажа нижних конечностей.

Антибиотикопрофилактика перед хирургическим вмешательством не проводилась.

Механическая подготовка функционирующих отделов кишечника производилась путем назначения диеты №0 за сутки и полным отказом от приема пищи за 12 часов до операции. Отключенные отделы толстой кишки у оперированных пациентов санировались при помощи очистительных клизм.

Разметка места под двухствольную илеостому выполнялась накануне операции специалистами из отделения реабилитации стомированных больных. Пациентам, перенесшим КЭ на первом этапе, разметка не проводилась, так как двухствольная илеостома выводится в месте расположенной ранее одноствольной илеостомы в правой подвздошной области. В случае невозможности формирования в том же месте, стома выводилась симметрично с противоположной стороны при отсутствии рубцовых изменений в этой зоне.

2.3.2 Техника формирования J-образного тазового тонкокишечного резервуара

В зависимости от хирургического анамнеза пациента принималось решение о выборе в пользу лапароскопического или открытого оперативного доступа для формирования ТТР.

Оперативное вмешательство выполнялось под комбинированным общим интубационным наркозом с использованием эпидуральной анестезии. При этом осуществлялась укладка больного на спину в положении больного для литотомии на операционный стол, позволяющий изменять положение больного в сагиттальной и горизонтальной плоскостях.

После мобилизации толстой кишки до уровня тазового дна в случае формирования резервуаро-ректального анастомоза намечается дистальная граница

резекции на уровне нижеампулярного отдела. Прямая кишка пересекается по намеченной границе с помощью линейного сшивающе-режущего аппарата таким образом, чтобы культя оставшейся прямой кишки была не более 2 см. Удаленный препарат отправляют на патоморфологическое исследование.

В случае формирования резервуаро-анального анастомоза после выделения прямой кишки до уровня тазового дна, трансанально рассекается слизистая прямой кишки на уровне зубчатой линии, стенка прямой кишки рассекается циркулярно выше уровня внутреннего сфинктера.

Следующим этапом приступают к формированию ТТР. После предварительного выделения одноствольной илеостомы из тканей передней брюшной стенки, если больной ранее перенес колэктомию, производится мобилизация терминального отдела подвздошной кишки с целью профилактики натяжения будущего резервуара и резервуарного анастомоза (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Интраоперационная фотография. Больная Л., 25 лет. Этап мобилизации брыжейки терминального отдела подвздошной кишки

Далее выбранный для формирования ТТР отрезок подвздошной кишки, протяженностью 35-40 см, складывается в виде «двустволки», и определяется участок для выполнения энтеротомии (Рисунок 2).



Рисунок 2 – Интраоперационная фотография. Больная Л., 25 лет. Этап выбора участка тонкой кишки для выполнения энтеротомии перед формированием ТТР

Оптимальной длиной выбранного сегмента тонкой кишки считается, если будущая «верхушка» резервуарной конструкции при отсутствии натяжения может низводиться до уровня на 1-2 см ниже верхнего края лобкового симфиза.

Следующим этапом по противобрыжеечному краю в проекции верхушки резервуара в стенке подвздошной кишки формируется отверстие диаметром 1 см, через которое вводятся бранши сшивающе-режущего аппарата с длиной кассет 75-100 мм.

Далее производится последовательное двукратное прошивание аппаратом прилежащих друг к другу стенок подвздошной кишки, в результате чего формируется так называемое «тело» J-образного резервуара, размер которого должен составлять 15 см (Рисунок 3).

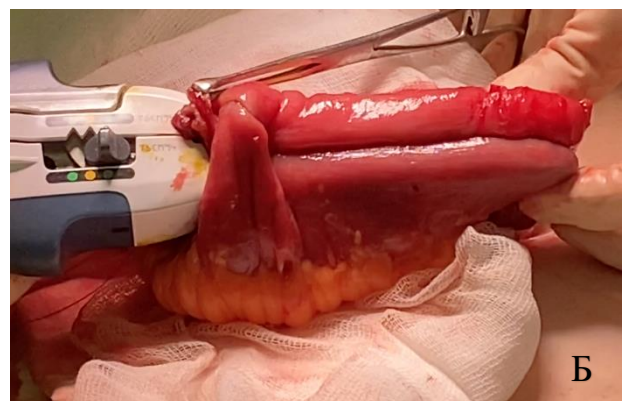
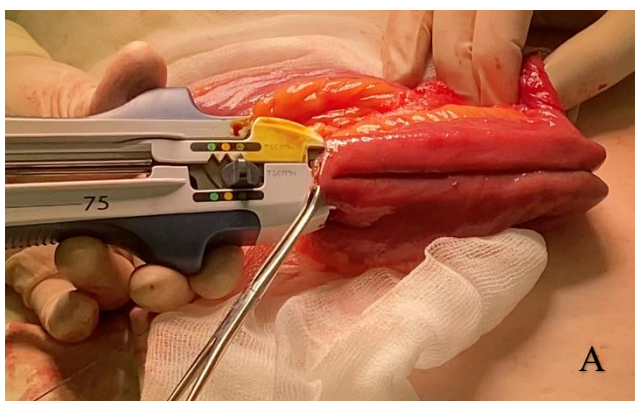


Рисунок 3 – Интраоперационная фотография. Больная Л., 25 лет. Этап формирования резервуара при помощи режуще-сшивающего аппарата: а – первое прошивание; б – второе прошивание

В случае формирования резервуаро-ректального анастомоза при помощи циркулярного сшивающего аппарата в ранее сформированное отверстие стенки кишки в области верхушки резервуара погружается его головка и фиксируется кисетным швом (Рисунок 4).

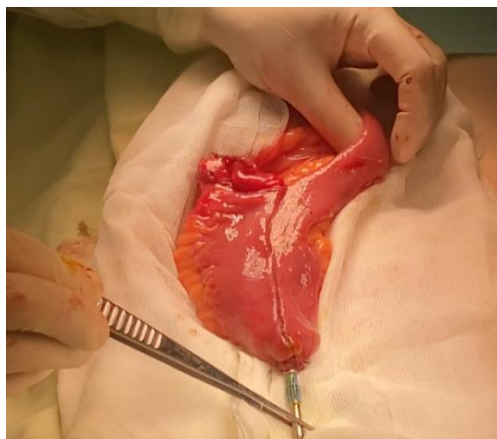


Рисунок 4 – Интраоперационная фотография. Больная Л., 25 лет. Тазовый тонкокишечный резервуар с фиксированной головкой циркулярного сшивающего аппарата

Культи резервуара (слепо заканчивающаяся дистальная часть подвздошной кишки), длина которой, как правило составляет 2-3 см, погружается в кисетный шов, также дополнительно фиксируется узловыми швами полифиламентной рассасывающейся нитью к приводящему колену резервуара (Рисунок 5 А). В случае, если культя составляет больше 5 см, ее резецируют линейным сшивающе-режущим аппаратом с погружением в кисетный шов. Для профилактики несостоятельности линейный аппаратный шов передней стенки тела ТТР в нескольких местах укрепляется узловыми швами полифиламентной рассасывающейся нитью (Рисунок 5 Б).

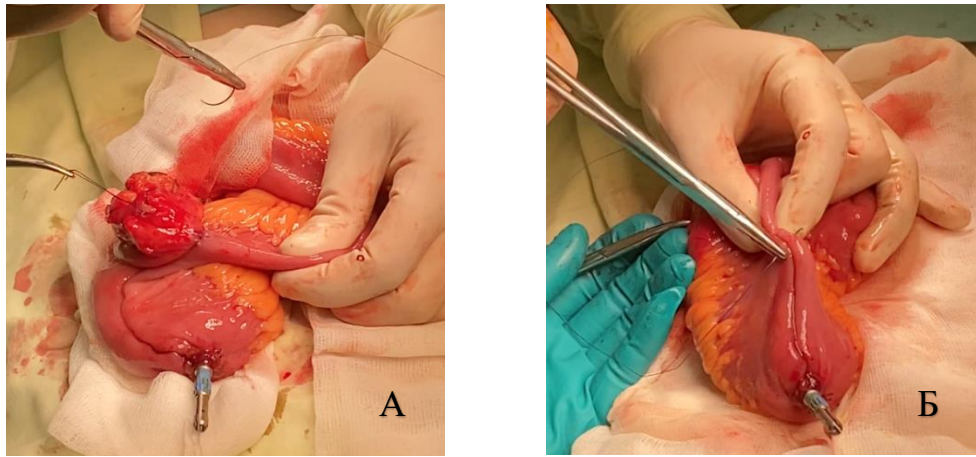


Рисунок 5 – Интраоперационная фотография. Больная Л., 25 лет: А – этап погружения культы ТТР в кисетный шов; Б – этап укрепления механического линейного шва отдельными узловыми швами

Затем выполняется пробное низведение тонкокишечного резервуара в малый таз для оценки степени натяжения. В случае натяжения брыжейки выполняются послабляющие разрезы брюшины брыжейки тонкой кишки по ходу верхних брыжеечных сосудов, обеспечивая ее максимальную мобильность. Также допустимо пересечение одной из ветвей сосудистых аркад, при этом важно оценивать трофику резервуара.

В случае формирования механического резервуаро-ректального анастомоза, резервуар погружается в малый таз с обязательным контролем для исключения перекрута брыжейки тонкой кишки. Через задний проход в культю прямой кишки вводится циркулярный сшивающий аппарат. Пикой аппарата выполняется прокол культы прямой кишки рядом с линией механического шва. Далее головку сшивающего аппарата соединяют с его пикой и производят формирование механического циркулярного резервуаро-ректального анастомоз по типу «бок-в-конец».

В случае формирования ручного резервуаро-анального анастомоза, тонкокишечный резервуар низводится в малый таз до уровня зубчатой линии. Далее трансанально формируется ручной резервуаро-анальный анастомоз по типу «бок-в-конец».

При любом варианте формирования ТТР оперативное вмешательство завершалось выведением двуствольной илеостомы по Торнболлу.

2.4 Характеристика пациентов и оперативного вмешательства при формировании тазового тонкокишечного резервуара

Для определения факторов риска развития резервуар-ассоциированных осложнений нами были подвергнуты анализу данные, связанные непосредственно с хирургическим вмешательством при формировании резервуара (Таблица 10).

Нами оценивалось число хирургических этапов при восстановлении анальной дефекации. Так, в исследование были включены пациенты только с двух- и трехэтапным вариантом лечения, причем при двухэтапном лечении первым этапом выполнялась колпроктэктомия с одномоментным формированием ТТР и превентивной двухствольной илеостомы, а вторым этапом осуществлялось закрытие илеостомы. При трехэтапном хирургическом лечении первым этапом выполнялась колэктомия с формированием одноствольной илеостомы по Бруку, вторым этапом – проктэктомия с формированием ТТР и превентивной двухствольной илеостомы, третьим этапом – закрытие илеостомы. В связи с этим несколько обособленной представляется группа больных (2 пациента с ЛГКЭ, 1 пациент с РСК), которым перед формированием ТТР были выполнены нетипичные для ЖК резекционные вмешательства. Однако, учитывая, что удаление части патологического очага с формированием колостомы привело к стабилизации клинико-лабораторных показателей, было принято решение считать выполненное вмешательство первым этапом лечения, и, соответственно, отнести этих пациентов к группе трехэтапного лечения. Таким образом, двухэтапный подход был применен лишь у 24 (16,7%) больных, в то время как трехэтапный – у 120 (83,3%) больных.

При выборе оперативного доступа при формировании ТТР лапароскопический подход использовался лишь в 27 (18,8%) случаях, а открытым способом было выполнено 117 (81,2%) операций. Меньшая частота лапароскопических вмешательств при формировании ТТР связана с тем, что подавляющее большинство операций во время первого этапа выполнялось из открытого доступа. Медиана длительности хирургического этапа при формировании резервуара составила 220 (180; 262,5) (115 – 540) минут. При этом

медиана объема интраоперационной кровопотери равнялась 80 (50; 100) (5 – 1300) мл.

При интраоперационном измерении длины резервуарной конструкции медиана этого показателя составила 17 (16; 18) (12 – 25) см. В то же время медиана длины остающейся части прямой кишки перед формированием резервуарного анастомоза оказалась равной 1 (1; 1,5) (0 – 3) см.

Анализируя типы сформированных циркулярных анастомозов, было выяснено, что в 127 (88,2%) случаях был создан аппаратный резервуарный илео-ректальный анастомоз (РИРА), а в 17 (11,8%) наблюдениях – ручной резервуарный илео-анальный анастомоз (РИАА).

Факт натяжения резервуарного анастомоза при формировании ТТР констатировался, если интраоперационно применялись дополнительные способы мобилизации и удлинения брыжейки тонкой кишки, такие как послабляющие разрезы брюшины брыжейки тонкой кишки по ходу верхних брыжеечных сосудов или пересечение одной из ветвей сосудистых аркад. В результате у 18 (14,3%) пациентов было выявлено натяжение, в то время как у 126 (85,7%) пациентов его не было.

Таблица 10 – Интраоперационные характеристики пациентов и оперативных вмешательств при формировании ТТР, n = 144

Признак	Значение	Min – Max
Количество хирургических этапов при восстановлении анальной дефекации: 2/3	24 (16,7%) / 120 (83,3%)	–
Тип оперативного доступа: лапароскопический/открытый	27 (18,8%) / 117 (81,2%)	–
Длительность операции, Ме (квартили), мин.	220 (180; 262,5)	115 – 540
Объем интраоперационной кровопотери, Ме (квартили), мл	80 (50; 100)	5 – 1300
Длина резервуара, Ме (квартили), см	17 (16; 18)	12 – 25
Длина остающейся части прямой кишки, Ме (квартили), см	1 (1; 1,5)	0 – 3
Тип циркулярного анастомоза: резервуарный илео-ректальный/анальный анастомоз	127 (88,2%) / 17 (11,8%)	–
Натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР: ЕСТЬ/НЕТ	18 (14,3%) / 126 (85,7%)	–

2.5 Морфологическая характеристика удаленных отделов толстой кишки

Оценивая данные патоморфологического исследования, анализировались такие параметры, как степень активности воспалительного процесса в удаленной прямой кишке, в удаленной ободочной кишке, а также наличие тяжелой степени дисплазии эпителия или рака толстой кишки (Таблица 11).

Учитывая ретроспективный характер исследования, а также тот факт, что у части пациентов первый этап хирургического лечения выполнялся в других медицинских учреждениях, то у 6 (4,2%) пациентов с удаленной ободочной кишкой и у 2 (1,4%) с удаленной прямой кишкой не удалось получить данные протокола патоморфологического исследования.

Так, описание степени активности воспалительного процесса в удаленной ободочной кишке в патоморфологическом заключении имело место у 138 пациентов, среди которых лишь в 1 (0,7%) случае отсутствовали признаки воспаления, в 15 (10,9%) – были признаки умеренной, а в 122 (88,4%) – выраженной, но не было зафиксировано ни одного наблюдения с минимальной степенью активности воспаления.

Из 142 наблюдений лишь в 5 (3,5%) препаратах удаленной прямой кишки отсутствовали признаки активности воспалительного процесса, в 32 (22,5%) случаях были зафиксированы признаки минимальной, в 65 (45,8%) случаях – умеренной степени активности. В 40 (28,2%) препаратах было констатировано наличие признаков выраженной степени активности воспаления.

Также был проведен анализ частоты выявления тяжелой дисплазии эпителия и рака толстой кишки на фоне ЯК в патоморфологических препаратах от 133 оперированных пациентов. В одном препарате было выявлено несколько псевдополипов ободочной кишки с тяжелой дисплазией эпителия, у одной пациентки был выявлен интраэпителиальный рак (Tis) в полипе нисходящей ободочной кишки, и у еще одной пациентки – рак сигмовидной кишки pT4aN2a(5/36)M0. Примечательно, что у этих трех пациентов воспалительные изменения в слизистой толстой кишки были минимальной степени активности, и у

них отмечалась легкая атака ЯК согласно критериям Truelove-Witts, в связи чем им была выполнена колпроктэктомия с одномоментным формированием ТТР.

Таблица 11 – Морфологические характеристики препаратов удаленной толстой кишки

Признак	Значение
Степень активности воспалительного процесса в удаленной ободочной кишке по данным морфологического исследования, n = 138	
- отсутствует	1 (0,7%)
- минимальная	0
- умеренная	15 (10,9%)
- выраженная	122 (88,4%)
Степень активности воспалительного процесса в удаленной прямой кишке по данным морфологического исследования, n = 142	
- отсутствует	5 (3,5%)
- минимальная	32 (22,5%)
- умеренная	65 (45,8%)
- выраженная	40 (28,2%)
Наличие тяжелой степени дисплазии/рака толстой кишки: ДА/НЕТ, n = 133	3 (2,3%) /130 (97,7%)

2.6 Характеристика методов исследования

Все пациенты, перенесшие формирование ТТР, на амбулаторном этапе обследовались в условиях консультативно-диагностического отделения ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Обследование включало в себя осмотр врача-колопроктолога, инструментальные и лабораторные методы исследования.

Осмотр врача-колопроктолога начинался с уточнения жалоб. Следующим этапом проводился подробный сбор анамнеза заболевания, при котором устанавливалась хронология появления жалоб, их интенсивность и продолжительность. Особое внимание уделялось уточнению частоты стула, консистенции кишечного содержимого, наличию в нем патологических примесей, а также характеру и локализации болей, и изменению температуры. Подробно выяснялись диагностические манипуляции, выполненные как для установки

диагноза язвенный колит, так и после этого, частоту их выполнения, а также динамика изменения результатов этих исследований. В обязательном порядке фиксировались осложнения язвенного колита, если таковые имелись. Подробно описывались схемы назначенной лекарственной терапии с указанием дозировок препаратов, количества курсов, временных интервалов и результатов их применения. Если пациент перенес операцию по поводу язвенного колита, отражался объем хирургического вмешательства, сроки и результаты его выполнения.

После осмотра проводили поверхностную и глубокую пальпацию живота. У пациентов, имевших в анамнезе хирургические вмешательства по поводу ЯК, оценивались послеоперационные рубцы, а также осматривалась кишечная стома, изучался характер ее функционирования, определялось состояние перистомальной кожи.

Проводился осмотр перианальной области, при этом исключалось наличие патологических образований, мацерации, раздражения, рубцовых дефектов. При пальцевом исследовании прямой кишки оценивался тонус анального сфинктера и достаточность волевых усилий, эластичность стенки прямой кишки, наличие воспалительных изменений и язвенных дефектов стенки прямой кишки.

У всех пациентов определялись антропометрические данные: рост, вес и ИМТ. Также фиксировались такие параметры как пол и возраст.

Лучевые методы исследования (руководитель отдела рентгенодиагностики, компьютерной и магнитно-резонансной томографии – д.м.н. И.В. Зароднюк). Перед формированием ТТР, пациентам с отключенной прямой кишкой (n=118) выполнялась проктография с контрастированием кишки бариевой взвесью (аппарат Clinodigit Omega Italray). С целью подготовки пациентам назначалась очистительная клизма. Для исследования использовалась мелкодисперсная бариевая взвесь, вводимая трансанально через силиконовую трубку. В результате этого исследования можно было оценить длину оставшихся отделов толстой кишки, их конфигурацию, расположение, а также оценить наличие свищей и затеков.

Всем пациентам, перенесшим формирование ТТР, как непосредственно перед закрытием илеостомы, так и при контрольных исследованиях после этого, стандартно выполнялась резервуарография (n=144) (аппарат Clinodigit Omega Italray). Подготовка к исследованию и методика его выполнения были схожи с проктографией. Сначала оценивалось состояние резервуарной конструкции и резервуарного анастомоза при помощи тугого наполнения, а после опорожнения ТТР выполнялся второй снимок. В результате определялись расположение резервуарного анастомоза, ширина его просвета, длина оставшейся части прямой кишки, размер резервуарной конструкции и наличие выхода рентген-контрастного препарата за пределы кишечной стенки. Снимки в обе фазы выполнялись в прямой и боковой проекции (Рисунок 6).

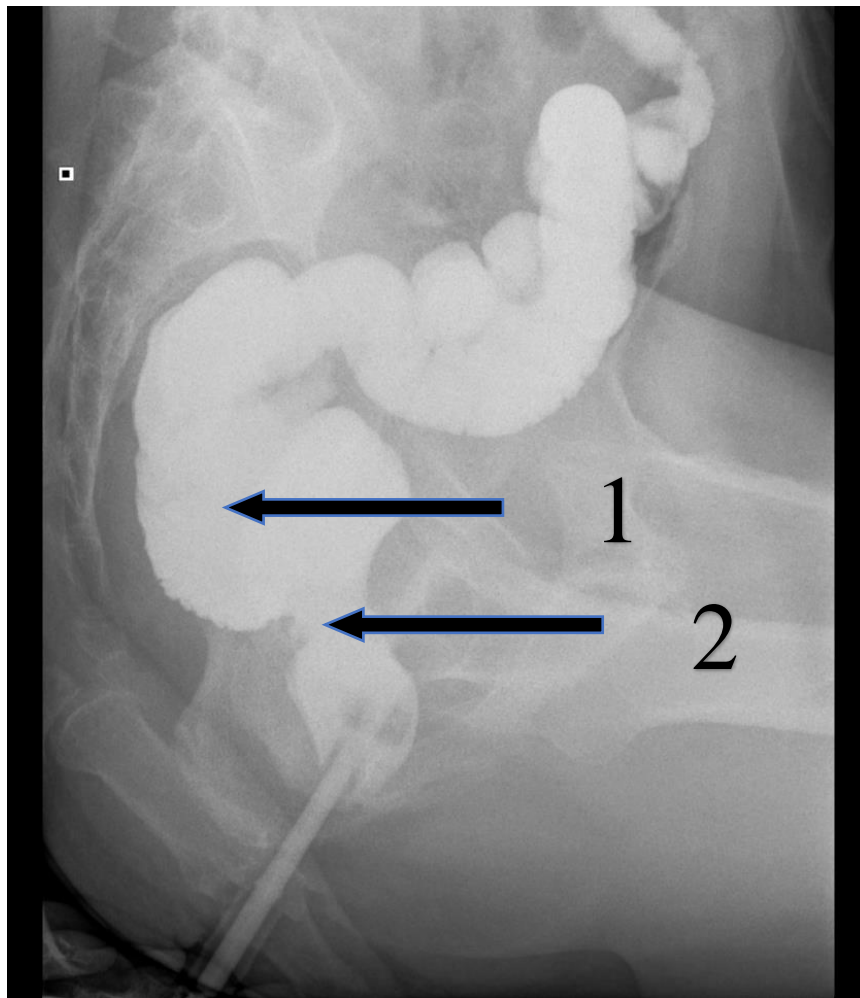


Рисунок 6 – Резервуарограмма. Пациент Т., 42 лет. Боковая проекция, фаза тугого наполнения: 1 – ТТР, 2 – РИРА

При невозможности исключить несостоятельность швов ТТР при проведении стандартной резервуарографии, пациентам дополнительно выполнялась КТ-резервуарография с водорастворимым контрастным препаратом.

У пациентов с ТТР не выполнялось закрытие илеостомы, если при лучевых методах исследования были выявлены признаки выхода контрастного препарата за пределы кишечной стенки.

Эндоскопические методы исследования (руководитель отдела эндоскопической диагностики и хирургии – д.м.н., профессор В.В. Веселов). Всем пациентам на разных этапах хирургического лечения ЯК выполнялись такие эндоскопические методы обследования, как эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), колоноскопия и резервуароскопия. Все исследования выполнялись аппаратами Pentax, Japan и Olympus, Japan. ЭГДС проводилась пациентам перед плановым оперативным лечением с целью исключения эрозивных, язвенных поражений пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, а также патологических образований верхних отделов ЖКТ.

Перед выполнением колэктомии (на 1 этапе) пациентам выполнялась колоноскопия (n=143). Исследование выполнялось для определения протяженности поражения ЯК, степени активности воспаления, а также исключения патологических образований толстой кишки. При этом в случае проведения экстренного исследования, с учетом тяжести состояния пациента, при наличии выраженного болевого синдрома, мы не стремились к выполнению тотальной колоноскопии. Если выявлялось выраженное язвенное поражение дистальных отделов, исследование прекращалось.

При выполнении плановой колоноскопии пациентам с ЯК в обязательном порядке проводилась ступенчатая биопсия из каждого отдела толстой кишки для исключения дисплазии эпителия [5]. При выполнении колоноскопии и сигмоскопии в плановом порядке у пациентов, перенесших резекционные вмешательства на толстой кишке, перед формированием ТТР (n=144) оценивалась степень активности воспаления, и проводилась биопсия слизистой прямой кишки проксимальнее зубчатой линии с целью исключения патологических образований

толстой кишки.

Всем больным с тазовым тонкокишечным резервуаром перед этапом закрытия двуствольной илеостомы, а также в период наблюдения выполнялась резервуароскопия (Рисунок 7). Во время этого исследования оценивались размер просвета приводящего отдела тонкой кишки, состояние слизистой оболочки ТТР, наличие в ней язв и эрозий, ширина просвета резервуара, линия аппаратных швов тела резервуара, проходимость и состоятельность резервуарного анастомоза, состояние слизистой оставшейся части прямой кишки.

Подготовка к исследованию у пациентов с ТТР заключалась в выполнении очистительных клизм за несколько часов перед исследованием, а у пациентов с закрытой илеостомой – в воздержании от приема пищи за 12 часов до исследования.

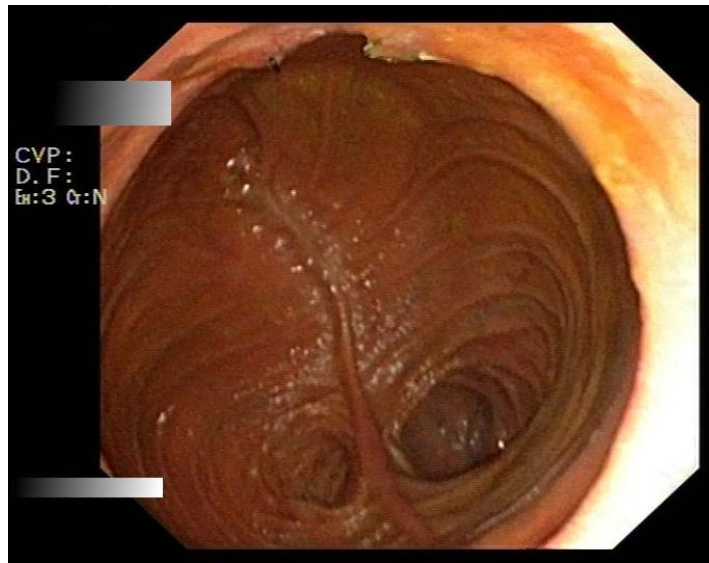


Рисунок 7 – Эндофотография при резервуароскопии. Пациентка Е., 41 года. ТТР без патологических изменений

Ультразвуковые методы исследования (руководитель отдела ультразвуковой диагностики – д.м.н., Ю.Л. Трубачева). Все исследования проводились на аппарате Philips IU22 с внутриволокнистым датчиком С8-4v (4-8 МГц) и аппарате Hi Vision Preirus Hitachi, Profocus с биплановым ректальным датчиком EUP-U533 (5-10 МГц) и радиальным ректальным датчиком EUP-R54AW-33 (5-10 МГц).

С помощью трансабдоминального исследования толстой кишки определялась толщина кишечной стенки, дифференцировка ее слоев, наличие признаков воспаления и дефектов слизистой оболочки, ширина просвета кишки в различных ее отделах.

При выполнении ультразвукового исследования ректальным и вагинальным датчиком (n=132) оценивались толщина стенки прямой кишки, ее структура, наличие язвенных дефектов слизистой и патологической васкуляризации, а также хирургическая длина анального канала.

Методы исследования запирающего аппарата прямой кишки (руководитель лаборатории клинической патофизиологии – д.м.н. О.Ю. Фоменко). Перед формированием ТТР, а также при плановых обследованиях в послеоперационном периоде с целью определения состояния ЗАПК в состоянии покоя и при волевом усилии пациентам выполняли сфинктерометрию путем измерения давления в анальном канале. При выполнении сфинктерометрии использовали потенциометр ПСР-1-01.

При получении цифровых данных, соответствующих недостаточности анального сфинктера I и II ст., пациенты предупреждались о возможной инконтиненции различных компонентов кишечного содержимого. При наличии изменений, соответствующих недостаточности анального сфинктера III ст., перед закрытием илеостомы назначали курс тиббиальной нейромодуляции для улучшения функции анального держания. Такой курс был проведен у одной пациентки, в результате чего степень НАС уменьшилась с III до II.

Патоморфологические методы исследования (руководитель патоморфологической лаборатории – к.м.н. О.А. Майновская). Гистологическому исследованию подвергался весь биопсийный материал (фрагменты слизистой, полученные при эндоскопическом исследовании), а также операционный материал (операционные препараты удаленной толстой кишки). Для гистологического исследования материал фиксировался в 10% растворе формалина, а затем вырезанные патологом фрагменты препаратов заливались в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм окрашивались гематоксилином и эозином по методу

Вейгерта и Ван Гизону.

При микроскопическом исследовании стеклопрепаратов оценивались структура кишечной стенки, активность воспаления слизистой, наличие деформации желез, язвенных изменений и степень их выраженности. Обязательно при гистологическом исследовании исключалась вероятность болезни Крона.

Клинико-лабораторные методы исследований (заведующая клинико-диагностической лабораторией – А.В. Каменева). Всем пациентам перед формированием ТТР выполнялись лабораторные исследования: клинический анализ крови с помощью аппарата CELL-DYN Ruby (Abbott; США), биохимический анализ крови и гемокоагулограмма при помощи аппарата Beckman Coulter AU 480 (США), а также общий анализ мочи на аппарате Porketchem UA (Япония).

2.7 Статистическая обработка результатов

Информация о пациентах была внесена в электронную базу Microsoft Office Excel 2013. Сравнение частотных признаков выполняли при помощи двустороннего критерия Фишера. Непрерывные данные при ненормальном распределении описывали медианой и квартилями, сравнение двух групп проводили при помощи U-критерия Манна-Уитни. Непрерывные данные с нормальным распределением описывались средним и среднеквадратическим отклонением, группы сравнивались t-критерием. Нормальность распределения признака в выборке определялась при помощи критерия Шапиро-Уилка.

Для определения факторов риска развития резервуар-ассоциированных осложнений был проведен одно- и многофакторный Соx-регрессионный анализ. В дальнейшем непрерывные ряды данных были приведены к бинарным значениям при помощи ROC-анализа. Среди исследуемых непрерывных признаков, подвергнутых бинарному преобразованию, были: возраст, рост, вес пациента, уровень гемоглобина, альбумина, безгормональный период перед формированием ТТР, длина культы прямой кишки, период от формирования ТТР до момента

закрытия илеостомы.

Статистический анализ проводили при помощи программы Statistica 13.3, TIBCO, США и программы MedCalc, Software Ltd, Бельгия. Статистическая значимость результатов считалась при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ, ПЕРЕНЕСШИХ ФОРМИРОВАНИЕ ТАЗОВОГО ТОНКОКИШЕЧНОГО РЕЗЕРВУАРА

Оценивая результаты лечения больных язвенным колитом, мы стремились выявить пациентов, у которых в послеоперационном периоде развились резервуар-ассоциированные осложнения. В дальнейшем нами были определены факторы риска их развития, а также проанализированы подходы к лечению этих осложнений с целью их ликвидации.

3.1 Структура и частота осложнений, связанных с формированием тазового тонкокишечного резервуара

За период наблюдения с сентября 2011 года по май 2019 года из 144 пациентов, перенесших формирование ТТР в условиях ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, у 89 (61,8%) пациентов выявлено 141 резервуар-ассоциированное осложнение (Таблица 12). Обращает на себя внимание тот факт, что у 2 больных было диагностировано по 4, у 6 – по 3, а у 34 больных – по 2 осложнения. У 47 пациентов развилось по одному осложнению. Медиана осложнений в расчете на одного больного составила 1,0 (0; 2). Медиана наблюдения за пациентами составила 32 (20; 43) месяца.

При этом в структуру осложнений включались только первичные осложнения, которые развились непосредственно после формирования ТТР. Вторичные осложнения, то есть те, которые развились после ликвидации первичных нами намеренно в анализ не включались.

Среди всей выборки больных, включенных в исследование, резервуарит зафиксирован у 42 (29,2%) пациентов. При этом диагноз устанавливался даже при первой атаке с характерными клинико-инструментальными признаками, вне зависимости от характера течения.

Проктит выявлен у 24 (18,9%) из 127 больных с РИРА, при этом данное

осложнение также обязательно подтверждалось эндоскопическими и морфологическими методами исследования (резервуароскопия/проктоскопия с прицельной щипковой биопсией из воспалительно измененной слизистой).

Свищи различной локализации были обнаружены у 18 (12,5%) пациентов, среди которых в 14 (77,8%) случаях они исходили из зоны резервуарного анастомоза, а в 4 (22,2%) – из швов непосредственно самой резервуарной конструкции, примечательно, что внутреннее свищевое отверстие у этих 4 больных локализовалось в культе тазового тонкокишечного резервуара.

Тонкокишечная непроходимость была диагностирована у 16 (11,1%) больных.

Несостоятельность швов ТТР была зафиксирована у 14 (9,7%) пациентов. При этом в 12 (85,7%) наблюдениях дефект локализовался в зоне резервуарного анастомоза, а в 2 (14,3%) наблюдениях – в степлерном шве задней стенки резервуара.

Диагноз недостаточности анального сфинктера у пациентов с функционирующим ТТР устанавливался на основании жалоб на невозможность удерживания различных компонентов кишечного содержимого и данных функционального исследования ЗАПК, а у группы пациентов с отключенным ТТР – только на основании функциональных методов исследования. В результате суммарно выявлено 13 (9%) случаев НАС, при этом у 10 (76,9%) больных резервуар был включен в пассаж кишечного содержимого, а у 3 (23,1%) пациентов отключающая илеостома еще не была закрыта.

Под стриктурой резервуарного анастомоза нами понималось стойкое сужение его просвета с необходимостью бужирования. Всего за период наблюдения было выявлено 11 (7,6%) пациентов со стриктурой резервуарного анастомоза.

Кровотечение из швов резервуарной конструкции развилось у 2 (1,4%) больных, причем в одном случае источником кровотечения был дефект в зоне резервуарного анастомоза, а в другом случае – механический шов задней стенки тела ТТР.

Необходимо отметить спондилодисцит, развившийся у 1 (0,7%) пациента после формирования ТТР. Лечение этого осложнения в дальнейшем потребовало участия нейрохирургов. В результате из-за длительной реабилитации внутрибрюшное закрытие илеостомы больному было выполнено лишь спустя 2 года после формирования ТТР.

Таблица 12 – Характер и частота осложнений у пациентов, перенесших формирование ТТР

Осложнение	Количество пациентов (n = 144)
Резервуарит	42 (29,2%)
Проктит (у 127 больных с РИРА)	24 (18,9%)
Свищ: анастомоз / ТТР	18 (12,5%): 14 (77,8%) / 4 (22,2%)
Тонкокишечная непроходимость	16 (11,1%)
Несостоятельность швов: анастомоз / ТТР	14 (9,7%): 12 (85,7%) / 2 (14,3%)
НАС	13 (9%)
Стриктура	11 (7,6%)
Кровотечение	2 (1,4%)
Спондилодисцит	1 (0,7%)

В общей структуре резервуар-ассоциированных осложнений чаще всего встречались воспалительные, на долю которых пришлось почти половина всех случаев. Так, частота развития резервуарита составил 29,2%, а проктита – 18,9%.

3.2 Факторы риска развития резервуар-ассоциированных осложнений

В ходе нашего исследования для каждого из выше описанных резервуар-ассоциированных осложнений (резервуарит, проктит, свищ, тонкокишечная непроходимость, несостоятельность швов резервуарной конструкции, недостаточность анального сфинктера, стриктура резервуарного анастомоза, кровотечение из швов ТТР) с целью выявления факторов риска их развития были подвергнуты анализу как предоперационные, так и интраоперационные данные пациентов.

При проведении однофакторного Cox-регрессионного анализа среди категориальных признаков были: пол пациента, количество этапов формирования ТТР, тип оперативного доступа, тип резервуарного анастомоза, наличие в анамнезе гормональной терапии, применение гормональной терапии на момент формирования ТТР, наличие в анамнезе биологической терапии, наличие перианальных поражений, активность воспалительного процесса в прямой кишке по данным колоноскопии, активность воспалительного процесса в ободочной кишке по данным колоноскопии, протяженность поражения толстой кишки по данным колоноскопии, наличие патологической васкуляризации в дистальной части прямой кишки по данным УЗИ, наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным УЗИ, натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР, степень активности воспалительного процесса в удаленной прямой кишке по данным морфологического исследования, степень активности воспалительного процесса в удаленной ободочной кишке по данным морфологического исследования.

Среди непрерывных признаков в однофакторном Cox-регрессионном анализе участвовали: возраст пациента, рост, вес, ИМТ, период от колэктомии до формирования ТТР, период от формирования ТТР до закрытия илеостомы, длительность анамнеза ЯК, максимальная доза препаратов ГТ в пересчете на преднизолон, длительность гормональной терапии, длительность безгормонального периода перед формированием ТТР, число курсов биологической терапии, длительность терапии препаратами 5-АСК, толщина стенки дистальной части прямой кишки по данным УЗИ, уровень гемоглобина, уровень эритроцитов, уровень лейкоцитов, уровень тромбоцитов, СОЭ, уровень общего белка, уровень альбумина, уровень СРБ, уровень глюкозы, длительность операции, объем интраоперационной кровопотери, длина резервуара, длина остающейся части прямой кишки.

3.2.1 Резервуарит

Из 144 пациентов с ТТР у 42 (29,2%) из них развился резервуарит. Для определения факторов риска развития резервуарита были проанализированы предоперационные и интраоперационные данные, которые для статистической обработки были разделены на категориальные (Таблица 13) и непрерывные признаки (Таблица 14).

Таблица 13 – Соx-регрессионный анализ влияния категориальных признаков на частоту развития резервуарита

Признак	ОШ	ДИ	p
Пол пациента			
мужской / женский	1,71	0,81 – 3,62	0,16
Количество этапов хирургического лечения с формированием ТТР			
2 этапа / 1 этап	1,8	0,63 – 5,18	0,27
Оперативный доступ			
лапароскопический / открытый	0,82	0,32 – 2,11	0,68
Тип резервуарного анастомоза			
РИАА / РИРА	0,48	0,13 – 1,79	0,27
Гормональная терапия в анамнезе			
да / нет	2,04	0,65 – 6,42	0,22
Гормональная терапия на момент формирования ТТР			
да / нет	0,86	0,45 – 3,08	0,99
Биологическая терапия в анамнезе			
да / нет	1,21	0,51 – 2,84	0,67
Наличие перианальных поражений			
есть / нет	1,43	0,4 – 5,16	0,59
Активность воспаления в прямой кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / нет	1,1	0,34 – 3,53	0,87
умеренная / нет	0,69	0,2 – 2,43	0,56
выраженная / нет	0,55	0,08 – 3,59	0,53
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,93	0,58 – 3,72	0,99
выраженная / умеренная	0,91	0,3 – 2,81	0,87
Распространенность поражения			
тотальное / левостороннее	0,65	0,15 – 2,87	0,57

Продолжение таблицы 13

Патологическая васкуляризация (по данным УЗИ)			
слабая / нет	1,14	0,36 – 3,59	0,83
умеренная / нет	2,17	0,8 – 5,89	0,13
выраженная / нет	0,5	0,16 – 1,57	0,24
Язвенные дефекты (по данным УЗИ)			
есть / нет	0,36	0,1 – 1,32	0,12
Натяжение анастомоза			
есть / нет	0,93	0,31 – 2,78	0,89
Активность воспаления в прямой кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / минимальная	1,7	0,24 – 11,95	0,59
умеренная / минимальная	0,91	0,35 – 2,34	0,84
выраженная / минимальная	1,23	0,45 – 3,4	0,69
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / умеренная	0,81	0,41 – 3,16	0,99
выраженная / умеренная	1,15	0,34 – 3,86	0,82

Таблица 14 – Сох-регрессионный анализ влияния непрерывных признаков на частоту развития резервуарита

Признак	ОШ	ДИ	p
Возраст пациента, лет	1,01	0,96 – 1,04	0,99
Период от КЭ до формирования ТТР, мес	0,98	0,94 – 1,02	0,33
Период от формирования ТТР до закрытия илеостомы, мес	0,95	0,87 – 1,04	0,26
Рост, см	1,01	0,97 – 1,05	0,59
Вес, кг	1,01	0,98 – 1,04	0,47
ИМТ, кг/м ²	1,03	0,93 – 1,14	0,55
Длительность анамнеза ЯК, мес	0,99	0,99 – 1,01	0,6
Максимальная доза препаратов ГТ в пересчете на преднизолон, мг	1,01	0,99 – 1,01	0,16
Длительность ГТ, мес	0,99	0,93 – 1,05	0,75
Длительность безгормонального периода перед формированием ТТР, мес	0,99	0,96 – 1,02	0,75
Число курсов БТ	0,89	0,72 – 1,1	0,28
Длительность терапии препаратами 5-АСК, мес	0,98	0,95 – 1,01	0,16
Толщина стенки дистальной части прямой кишки по данным УЗИ, мм	1,11	0,79 – 1,56	0,55
Уровень гемоглобина, г/л	0,99	0,97 – 1,02	0,7
Уровень эритроцитов, 10 ¹² /л	1,52	0,85 – 2,73	0,16
Уровень лейкоцитов, 10 ⁹ /л	1,03	0,89 – 1,18	0,7
Уровень тромбоцитов, 10 ⁹ /л	1,001	0,99 – 1,01	0,29

Продолжение таблицы 14

СОЭ, мм/ч	1,01	0,97 – 1,04	0,85
Уровень общего белка, г/л	1,06	0,99 – 1,12	0,07
Уровень альбумина, г/л	1,04	0,97 – 1,11	0,32
Уровень СРБ, мг/л	0,99	0,97 – 1,01	0,46
Уровень глюкозы, ммоль/л	1,23	0,86 – 1,77	0,25
Длительность операции, мин	0,99	0,99 – 1,01	0,25
Объем интраоперационной кровопотери, мл	1	0,99 – 1,01	0,92
Длина резервуара, см	0,96	0,74 – 1,24	0,74
Длина оставшейся части прямой кишки, см	1,04	0,55 – 1,97	0,91

Таким образом, при проведенном нами однофакторном анализе ни один из исследуемых признаков не оказывал статистически значимого влияния на частоту развития резервуарита.

3.2.2 Проктит

Из 127 пациентов с РИРА у 24 (18,9%) развился проктит. Для определения факторов риска развития проктита были проанализированы предоперационные и интраоперационные данные, которые для статистической обработки были разделены на категориальные (Таблица 15) и непрерывные признаки (Таблица 16).

Таблица 15 – Сох-регрессионный анализ влияния категориальных признаков на частоту развития проктита

Признак	ОШ	ДИ	p
Пол пациента			
мужской / женский	1,03	0,43 – 2,52	0,94
Количество этапов хирургического лечения с формированием ТТР			
2 этапа / 1 этап	1,57	0,43 – 5,74	0,49
Оперативный доступ			
лапароскопический / открытый	0,84	0,26 – 2,71	0,77
Гормональная терапия в анамнезе			
да / нет	4,88	0,62 – 38,15	0,13
Гормональная терапия при формировании ТТР			
да / нет	3,55	0,56 – 22,46	0,18
Биологическая терапия в анамнезе			
да / нет	0,69	0,22 – 2,191	0,53

Продолжение таблицы 15

Перианальные поражения			
есть / нет	3,23	0,86 – 12,05	0,08
Активность воспаления в прямой кишке (по данным эндоскопического исследования)			
умеренная / минимальная	0,39	0,13 – 1,16	0,09
выраженная / минимальная	0,81	0,16 – 4,18	0,8
нет / минимальная	0,67	0,33 – 4,05	0,99
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,84	0,56 – 4,27	0,99
выраженная / умеренная	3,45	0,43 – 27,46	0,24
Распространенность поражения			
тотальное / левостороннее	5,78	1,33 – 24,88	0,019
Патологическая васкуляризация (по данным УЗИ)			
слабая / нет	1,39	0,37 – 5,21	0,63
умеренная / нет	0,69	0,18 – 2,7	0,59
выраженная / нет	0,78	0,22 – 2,83	0,71
Язвенные дефекты (по данным УЗИ)			
есть / нет	1,94	0,62 – 6,07	0,26
Натяжение анастомоза			
есть / нет	0,26	0,03 – 2,08	0,21
Активность воспаления в прямой кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	0,64	0,31 – 3,98	0,99
минимальная / выраженная	0,38	0,07 – 2,01	0,25
умеренная / выраженная	1,85	0,66 – 5,21	0,24
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	0,78	0,23 – 4,56	0,99
умеренная / выраженная	0,7	0,15 – 3,32	0,65

При однофакторном анализе категориальных признаков лишь один фактор, а именно протяженность поражения толстой кишки по данным колоноскопии в форме левостороннего колита, увеличивал вероятность развития проктита – ОШ = 5,78, 95% ДИ 1,33-24,88, $p=0,019$.

Таблица 16 – Сох-регрессионный анализ влияния непрерывных признаков на частоту развития проктита

Признак	ОШ	ДИ	p
Возраст пациента, лет	0,94	0,9 – 0,99	0,028
Период от КЭ до формирования ТТР, мес	0,94	0,87 – 1,02	0,13
Период от формирования ТТР до закрытия илеостомы, мес	0,99	0,9 – 1,1	0,93
Рост, см	1,01	0,96 – 1,05	0,81
Вес, кг	0,98	0,95 – 1,01	0,19
ИМТ, кг/м ²	0,88	0,76 – 1,01	0,06
Длительность анамнеза ЯК, мес	0,99	0,97 – 1,01	0,07
Максимальная доза препаратов ГТ в пересчете на преднизолон, мг	1,002	0,99 – 1,01	0,37
Длительность ГТ, мес	0,99	0,92 – 1,06	0,69
Длительность безгормонального периода перед формированием ТТР, мес	0,91	0,82 – 0,99	0,046
Число курсов БТ	0,92	0,7 – 1,22	0,58
Длительность терапии препаратами 5-АСК, мес	0,99	0,95 – 1,02	0,47
Толщина стенки дистальной части прямой кишки по данным УЗИ, мм	1,18	0,78 – 1,8	0,43
Уровень гемоглобина, г/л	0,97	0,95 – 0,99	0,045
Уровень эритроцитов, 10 ¹² /л	1,03	0,51 – 2,11	0,93
Уровень лейкоцитов, 10 ⁹ /л	0,87	0,7 – 1,08	0,21
Уровень тромбоцитов, 10 ⁹ /л	1,001	0,99 – 1,01	0,82
СОЭ, мм/ч	0,96	0,92 – 1,02	0,17
Уровень общего белка, г/л	1,04	0,97 – 1,12	0,29
Уровень альбумина, г/л	1,05	0,96 – 1,16	0,28
Уровень СРБ, мг/л	0,99	0,97 – 1,02	0,62
Уровень глюкозы, ммоль/л	0,72	0,41 – 1,27	0,26
Длительность операции, мин	0,99	0,99 – 1,01	0,22
Объем интраоперационной кровопотери, мл	0,99	0,99 – 1,01	0,34
Длина резервуара, см	1,1	0,81 – 1,5	0,52
Длина оставшейся части прямой кишки, см	1,61	0,72 – 3,58	0,25

В результате, при однофакторном анализе непрерывных признаков факторами риска, приводящими к развитию проктита, стали: возраст пациента – ОШ = 0,94, 95% ДИ 0,9 – 0,99, p=0,028, длительность безгормонального периода перед формированием ТТР – ОШ = 0,91, 95% ДИ 0,82 – 0,99, p=0,046, и уровень гемоглобина – ОШ = 0,97, 95% ДИ 0,95 – 0,99, p=0,045.

Возраст пациента, длительность безгормонального периода перед

формированием ТТР и уровень гемоглобина, представленные непрерывными данными, приведены к бинарному значению с помощью ROC-анализа. Наилучшие показатели чувствительности и специфичности, предсказывающие развитие проктита, при ROC-анализе зарегистрированы для возраста пациента менее или равного 33 годам (AUC = 0,656, 95% ДИ: 0,57-0,73, $p=0,01$) (Рисунок 8), для длительности безгормонального периода перед формированием ТТР менее или равного 10 месяцам (AUC = 0,652, 95% ДИ: 0,56-0,74, $p=0,01$) (Рисунок 9), и для уровня гемоглобина менее или равного 134 г/л (AUC = 0,651, 95% ДИ: 0,57-0,73, $p<0,01$) (Рисунок 10).

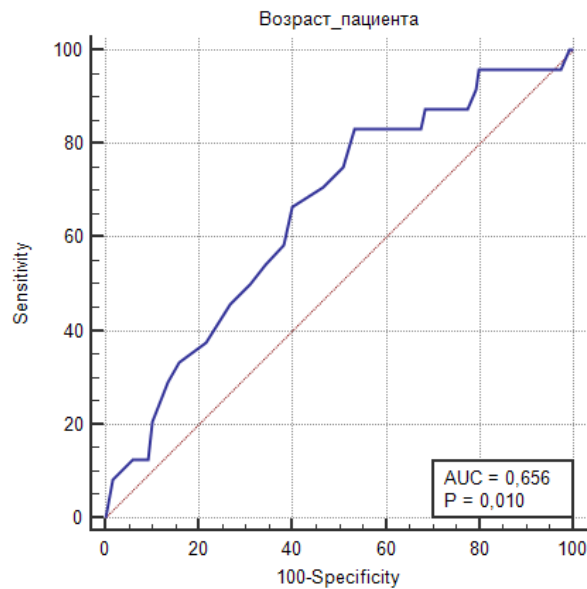


Рисунок 8 – ROC-кривая зависимости между возрастом пациента и частотой развития проктита. Площадь под кривой 0,656 (95% ДИ: 0,57-0,73, $p=0,01$). Точка отсечки ≤ 33 лет

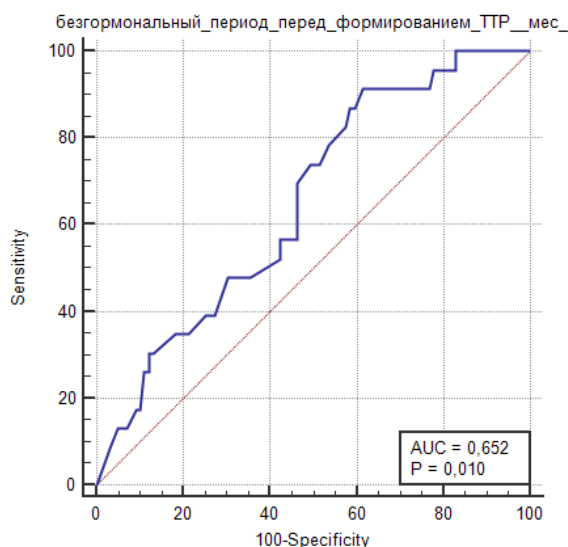


Рисунок 9 – ROC-кривая зависимости между длительностью безгормонального периода перед формированием ТТР и частотой развития проктита. Площадь под кривой 0,652 (95% ДИ: 0,56-0,74, $p=0,01$). Точка отсечки ≤ 10 месяцев

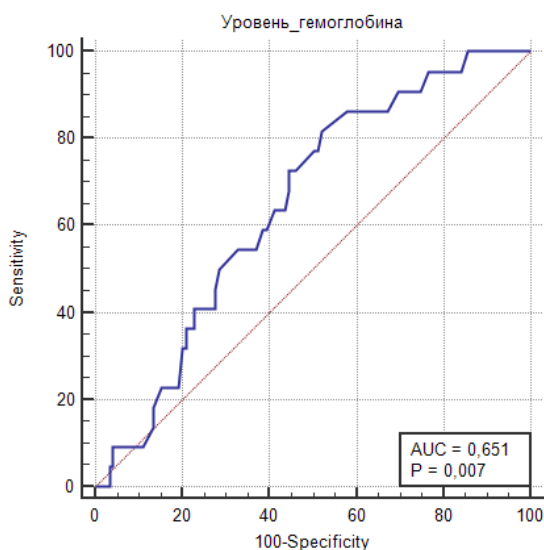


Рисунок 10 – ROC-кривая зависимости между уровнем гемоглобина и частотой развития проктита. Площадь под кривой 0,651 (95% ДИ: 0,57-0,73, $p<0,01$). Точка отсечки ≤ 134 г/л

Таким образом, после приведения непрерывных данных к бинарным значениям, факторами риска, приводящими к развитию проктита при однофакторном анализе стали: протяженность поражения толстой кишки по данным колоноскопии в форме левостороннего колита – ОШ = 5,78, 95% ДИ 1,33-24,88, $p=0,019$, возраст пациента менее или равный 33 годам – ОШ = 4,38, 95% ДИ

1,41 – 13,57, $p=0,011$, безгормональный период перед формированием ТТР меньше или равный 10 месяцам – ОШ = 6,52, 95% ДИ 1,45 – 29,49, $p=0,015$, и уровень гемоглобина менее или равный 134 г/л – ОШ = 4,14, 95% ДИ 1,32 – 12,96, $p=0,015$.

При многофакторном анализе независимыми факторами риска развития проктита были признаны: наличие левостороннего поражения по данным колоноскопии – ОШ = 12,5, 95% ДИ 1,7 – 92, $p=0,01$, возраст пациента меньше или равный 33 годам – ОШ = 5,7, 95% ДИ 1,54 – 21,3, $p=0,009$, и безгормональный период перед формированием ТТР меньше или равный 10 мес – ОШ = 6,86, 95% ДИ 1,49 – 31,56, $p=0,01$ (Таблица 17).

Таблица 17 – Сох-регрессионный анализ факторов риска развития проктита

Признак	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Возраст пациента (≤ 33 лет / > 33 лет)	4,38	1,41 – 13,57	0,01	5,7	1,54 – 21,3	0,009
Безгормональный период перед формированием ТТР (≤ 10 мес / > 10 мес)	6,54	1,45 – 29,49	0,015	6,86	1,49 – 31,56	0,01
Протяженность поражения (левосторонний колит / тотальный колит)	5,78	1,33 – 24,88	0,02	12,5	1,7 – 92	0,01
Уровень гемоглобина (≤ 134 г/л / > 134 г/л)	4,14	1,32 – 12,96	0,015	3,38	0,96 – 11,95	0,06

3.2.3 Несостоятельность швов резервуара

Из 144 пациентов с ТТР у 14 (9,7%) развилась несостоятельность швов резервуара. Для определения факторов риска развития несостоятельности швов резервуарной конструкции были проанализированы предоперационные и интраоперационные данные, которые для статистической обработки были разделены на категориальные (Таблица 18) и непрерывные признаки (Таблица 19).

Таблица 18 – Сох-регрессионный анализ влияния категориальных признаков на частоту развития несостоятельности швов резервуарной конструкции

Признак	ОШ	ДИ	p
Пол пациента			
мужской / женский	0,98	0,32 – 2,98	0,97
Количество этапов хирургического лечения с формированием ТТР			
2 этапа / 1 этап	0,33	0,1 – 1,08	0,07
Оперативный доступ			
лапароскопический / открытый	0,31	0,04 – 2,46	0,27
Тип резервуарного анастомоза			
РИАА / РИРА	5,46	1,57 – 18,96	0,007
Гормональная терапия в анамнезе			
да / нет	1,09	0,23 – 5,25	0,91
Гормональная терапия на момент формирования ТТР			
да / нет	7,06	1,07 – 46,45	0,042
Биологическая терапия в анамнезе			
да / нет	2,22	0,69 – 7,19	0,18
Наличие перианальных поражений			
есть / нет	2,24	0,43 – 11,59	0,34
Активность воспаления в прямой кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,5	0,14 – 1,74	0,27
выраженная / умеренная	2,86	0,58 – 14,18	0,2
нет / умеренная	0,81	0,37 – 4,26	0,99
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,92	0,21 – 4,53	0,99
выраженная / умеренная	0,76	0,15 – 3,74	0,73
Распространенность поражения			
тотальное / левостороннее	0,75	0,09 – 6,55	0,79
Патологическая васкуляризация (по данным УЗИ)			
слабая / нет	1,65	0,3 – 8,98	0,56
умеренная / нет	0,71	0,11 – 4,54	0,72
выраженная / нет	1,33	0,28 – 6,43	0,72
Язвенные дефекты (по данным УЗИ)			
есть / нет	1,03	0,21 – 5,09	0,97
Натяжение анастомоза			
есть / нет	7,38	2,19 – 24,82	0,001
Активность воспаления в прямой кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	1,75	0,16 – 18,97	0,65
минимальная / выраженная	1	0,25 – 4,08	0,99
умеренная / выраженная	0,46	0,12 – 1,82	0,27

Продолжение таблицы 18

Активность воспаления в ободочной кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	0,76	0,44 – 4,86	0,99
умеренная / выраженная	0,85	0,62 – 5,39	0,99

При однофакторном анализе категориальных признаков факторами риска развития несостоятельности швов резервуарной конструкции стали: резервуаро-анальный тип анастомоза – ОШ = 5,46, 95% ДИ 1,57 – 18,96, $p=0,007$, применение ГТ при формировании ТТР – ОШ = 7,06, 95% ДИ 1,07 – 46,45, $p=0,042$, и натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР – ОШ = 7,38, 95% ДИ 2,19 – 24,82, $p=0,001$.

Таблица 19 – Сох-регрессионный анализ влияния непрерывных признаков на частоту развития несостоятельности швов резервуарной конструкции

Признак	ОШ	ДИ	p
Возраст пациента, лет	0,99	0,93 – 1,04	0,67
Период от КЭ до формирования ТТР, мес	1,003	0,95 – 1,05	0,9
Период от формирования ТТР до закрытия илеостомы, мес	1,09	0,99 – 1,2	0,08
Рост, см	1,02	0,97 – 1,08	0,42
Вес, кг	1,001	0,96 – 1,04	0,94
ИМТ, кг/м ²	0,95	0,81 – 1,11	0,52
Длительность анамнеза ЯК, мес	1,004	0,99 – 1,01	0,53
Максимальная доза препаратов ГТ в пересчете на преднизолон, мг	0,99	0,99 – 1,01	0,6
Длительность ГТ, мес	1,07	0,99 – 1,14	0,051
Длительность безгормонального периода перед формированием ТТР, мес	0,99	0,95 – 1,04	0,67
Число курсов БТ	1,02	0,88 – 1,19	0,76
Длительность терапии препаратами 5-АСК, мес	1,004	0,97 – 1,04	0,8
Толщина стенки дистальной части прямой кишки по данным УЗИ, мм	1,22	0,73 – 2,04	0,45
Уровень гемоглобина, г/л	1,01	0,97 – 1,04	0,67
Уровень эритроцитов, 10 ¹² /л	0,81	0,33 – 2,0	0,65
Уровень лейкоцитов, 10 ⁹ /л	1,06	0,87 – 1,29	0,58
Уровень тромбоцитов, 10 ⁹ /л	1,001	0,99 – 1,01	0,73
СОЭ, мм/ч	0,99	0,93 – 1,05	0,79
Уровень общего белка, г/л	0,95	0,87 – 1,03	0,2

Продолжение таблицы 19

Уровень альбумина, г/л	0,95	0,87 – 1,04	0,3
Уровень СРБ, мг/л	0,99	0,97 – 1,02	0,77
Уровень глюкозы, ммоль/л	1,33	0,85 – 2,11	0,21
Длительность операции, мин	1,005	0,99 – 1,01	0,08
Объем интраоперационной кровопотери, мл	1,001	0,99 – 1,01	0,38
Длина резервуара, см	1,26	0,88 – 1,8	0,2
Длина оставшейся части прямой кишки, см	0,35	0,13 – 0,94	0,037

В результате при однофакторном анализе непрерывных признаков единственным фактором риска, приводящим к развитию несостоятельности швов резервуарной конструкции, стала длина остающейся части прямой кишки – ОШ = 0,35, 95% ДИ 0,13 – 0,94, $p=0,037$.

Длина остающейся части прямой кишки, представленная непрерывными данными, приведена к бинарному значению с помощью ROC-анализа. Наилучшие показатели чувствительности и специфичности, предсказывающие развитие несостоятельности швов резервуарной конструкции, при ROC-анализе зарегистрированы для длины менее или равной 0,5 см (AUC = 0,676, 95% ДИ: 0,59-0,75, $p=0,04$) (Рисунок 11).

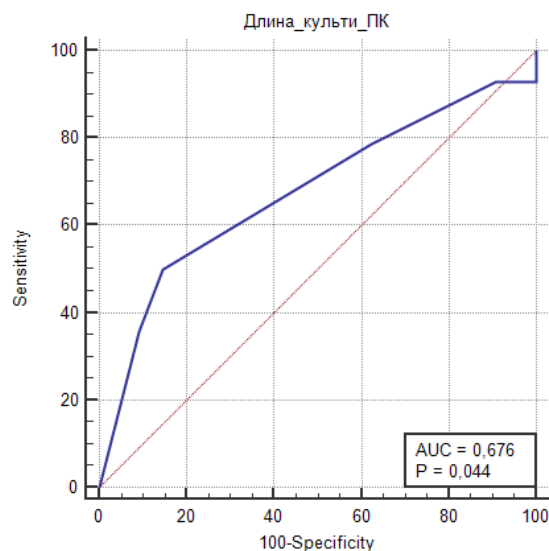


Рисунок 11 – ROC-кривая зависимости между длиной остающейся части прямой кишки и частотой развития несостоятельности швов резервуарной конструкции. Площадь под кривой 0,676 (95% ДИ: 0,59-0,75, $p=0,04$). Точка отсечки $\leq 0,5$ см

В итоге, при унивариантном Соx-регрессионном анализе факторами риска развития несостоятельности швов резервуарной конструкции явились: резервуарный илео-анальный анастомоз – ОШ = 5,46, 95% ДИ 1,57 – 18,96, $p=0,007$, применение гормональной терапии при формировании ТТР – ОШ = 7,06, 95% ДИ 1,07 – 46,45, $p=0,042$, натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР – ОШ = 7,38, 95% ДИ 2,19 – 24,82, $p=0,001$, и длина культи прямой кишки меньше или равная 0,5 см – ОШ = 5,84, 95% ДИ 1,84 – 18,55, $p=0,003$.

При проведении мультивариантного анализа независимым фактором риска развития несостоятельности швов оказалось только применение ГТ при формировании ТТР – ОШ = 15,62, 95% ДИ 2,09 – 116,64, $p=0,007$ (Таблица 20).

Таблица 20 – Соx-регрессионный анализ факторов риска развития несостоятельности швов резервуарной конструкции

Признак	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Длина культи ПК ($\leq 0,5$ см / $> 0,5$ см)	5,84	1,84 – 18,55	0,003	4,28	0,61 -30,01	0,144
Тип анастомоза (РИАА / РИРА)	5,46	1,57 – 18,96	0,007	0,64	0,07 – 5,90	0,693
Применение ГТ при формировании ТТР (да / нет)	7,06	1,07 – 46,45	0,042	15,62	2,09 – 116,64	0,007
Натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР (есть / нет)	7,38	2,19 – 24,82	0,001	4,67	0,68 – 32,09	0,117

3.2.3.1 Несостоятельность швов циркулярного резервуарного анастомоза

Несостоятельность швов циркулярного резервуарного анастомоза развилась у 12 (8,3%) из 144 пациентов с ТТР. Учитывая разный механизм и патогенез развития несостоятельности швов разных отделов ТТР, нами был проведен отдельный поданализ для определения факторов риска их развития. С этой целью были проанализированы предоперационные и интраоперационные данные,

которые для статистической обработки были разделены на категориальные (Таблица 21) и непрерывные признаки (Таблица 22).

Таблица 21 – Сох-регрессионный анализ влияния категориальных признаков на частоту развития несостоятельности швов циркулярного резервуарного анастомоза

Признак	ОШ	ДИ	p
Пол пациента			
мужской / женский	1,03	0,31 – 3,42	0,96
Количество этапов хирургического лечения с формированием ТТР			
2 этапа / 1 этап	0,6	0,15 – 2,4	0,47
Оперативный доступ			
лапароскопический / открытый	0,86	0,32 – 4,15	0,99
Тип резервуарного анастомоза			
РИАА / РИРА	7,14	1,96 – 26,0	0,003
Гормональная терапия в анамнезе			
да / нет	0,89	0,18 – 4,38	0,89
Гормональная терапия на момент формирования ТТР			
да / нет	0,65	0,21 – 3,97	0,99
Биологическая терапия в анамнезе			
да / нет	1,94	0,54 – 6,94	0,31
Наличие перианальных поражений			
есть / нет	2,73	0,52 – 14,41	0,24
Активность воспаления в прямой кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,78	0,2 – 3,08	0,73
выраженная / умеренная	4,5	0,82 – 24,57	0,08
нет / умеренная	0,45	0,12 – 3,21	0,99
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,37	0,15 – 3,41	0,99
выраженная / умеренная	0,62	0,12 – 3,12	0,56
Распространенность поражения			
тотальное / левостороннее	0,62	0,07- 5,52	0,67
Патологическая васкуляризация (по данным УЗИ)			
слабая / нет	1,65	0,3 – 8,98	0,56
умеренная / нет	0,71	0,11 – 4,54	0,72
выраженная / нет	0,97	0,18 – 5,16	0,97
Язвенные дефекты (по данным УЗИ)			
есть / нет	1,16	0,23 – 5,79	0,86
Натяжение анастомоза			
есть / нет	10	2,79 – 35,88	0,0004

Продолжение таблицы 21

Активность воспаления в прямой кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	2,25	0,2 – 25,37	0,51
минимальная / выраженная	1,29	0,29 – 5,6	0,74
умеренная / выраженная	0,43	0,09 – 2,06	0,29
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	0,39	0,19 – 3,44	0,99
умеренная / выраженная	0,52	0,16 – 3,87	0,99

При однофакторном анализе категориальных признаков факторами риска развития несостоятельности швов циркулярного резервуарного анастомоза стали: резервуаро-анальный тип анастомоза – ОШ = 7,14, 95% ДИ 1,96 – 26,0, $p=0,003$, и натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР – ОШ = 10, 95% ДИ 2,79 – 35,88, $p=0,0004$.

Таблица 22 – Сох-регрессионный анализ влияния непрерывных признаков на частоту развития несостоятельности швов циркулярного резервуарного анастомоза

Признак	ОШ	ДИ	p
Возраст пациента, лет	0,99	0,94 – 1,05	0,83
Период от КЭ до формирования ТТР, мес	1,01	0,97 – 1,06	0,53
Период от формирования ТТР до закрытия илеостомы, мес	1,06	0,95 – 1,18	0,29
Рост, см	1,02	0,96 – 1,08	0,61
Вес, кг	1,01	0,96 – 1,05	0,81
ИМТ, кг/м ²	0,98	0,83 – 1,17	0,85
Длительность анамнеза ЯК, мес	1,004	0,99 – 1,02	0,46
Максимальная доза препаратов ГТ в пересчете на преднизолон, мг	0,99	0,99 – 1,01	0,65
Длительность ГТ, мес	1,03	0,95 – 1,11	0,53
Длительность безгормонального периода перед формированием ТТР, мес	1,001	0,96 – 1,04	0,98
Число курсов БТ	0,9	0,66 – 1,24	0,53
Длительность терапии препаратами 5-АСК, мес	1,01	0,98 – 1,04	0,58
Толщина стенки дистальной части прямой кишки по данным УЗИ, мм	1,24	0,73 – 2,12	0,42
Уровень гемоглобина, г/л	1,01	0,97 – 1,04	0,69
Уровень эритроцитов, 10 ¹² /л	0,9	0,34 – 2,38	0,83
Уровень лейкоцитов, 10 ⁹ /л	0,87	0,65 – 1,17	0,36

Продолжение таблицы 22

Уровень тромбоцитов, $10^9/\text{л}$	0,99	0,99 – 1,01	0,76
СОЭ, мм/ч	0,96	0,89 – 1,03	0,25
Уровень общего белка, г/л	0,98	0,89 – 1,07	0,59
Уровень альбумина, г/л	0,98	0,88 – 1,09	0,72
Уровень СРБ, мг/л	0,96	0,89 – 1,04	0,37
Уровень глюкозы, ммоль/л	1,42	0,88 – 2,27	0,15
Длительность операции, мин	1,005	0,99 – 1,01	0,14
Объем интраоперационной кровопотери, мл	1,001	0,99 – 1,01	0,36
Длина резервуара, см	1,32	0,91 – 1,92	0,14
Длина оставшейся части прямой кишки, см	0,27	0,09 – 0,79	0,017

В результате при однофакторном анализе непрерывных признаков единственным фактором риска, приводящим к развитию несостоятельности швов циркулярного резервуарного анастомоза, стала длина оставшейся части прямой кишки – ОШ = 0,27, 95% ДИ 0,09 – 0,79, $p=0,017$.

Фактор длина оставшейся части прямой кишки, представленный непрерывными данными, приведен к бинарному значению с помощью ROC-анализа. Наилучшие показатели чувствительности и специфичности, предсказывающие развитие несостоятельности швов циркулярного резервуарного анастомоза, при ROC-анализе зарегистрированы для длины менее 0,5 см (AUC = 0,719, 95% ДИ: 0,64-0,79, $p=0,019$) (Рисунок 12).

Длина оставшейся части прямой кишки менее 0,5 см свидетельствует о том, что прямая кишка у пациента была удалена, а анастомоз был сформирован между резервуаром и анальным каналом. Именно по этой причине фактор «длина оставшейся части прямой кишки» был исключен из мультивариантного анализа, как дублирующий фактор «тип анастомоза».

При проведении многофакторного анализа независимым фактором риска развития несостоятельности швов резервуарного анастомоза стало только наличие его натяжения – ОШ = 7,12, 95% ДИ 1,07 – 47,55, $p=0,043$ (Таблица 23).

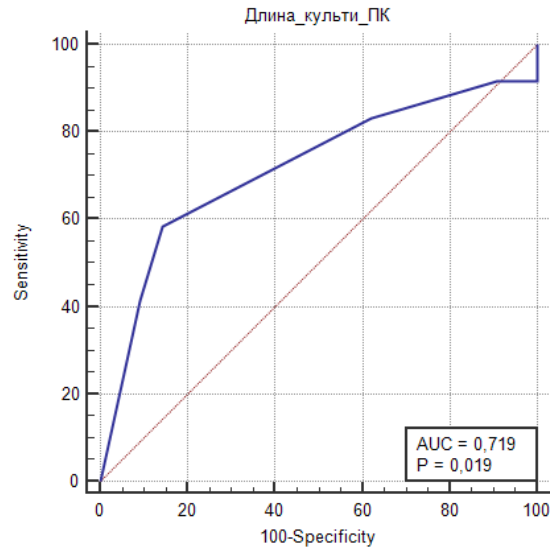


Рисунок 12 – ROC-кривая зависимости между длиной остающейся части прямой кишки и частотой развития несостоятельности швов циркулярного резервуарного анастомоза. Площадь под кривой 0,719 (95% ДИ: 0,64-0,79, $p=0,019$). Точка отсечки <0,5 см

Таблица 23 – Соx-регрессионный анализ факторов риска развития несостоятельности швов циркулярного резервуарного анастомоза

Признак	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Тип анастомоза (РИАА / РИРА)	7,14	1,96 – 26,0	0,003	1,62	0,23 – 11,67	0,63
Натяжение анастомоза (есть / нет)	10	2,79 – 35,88	0,0004	7,12	1,07 – 47,55	0,043

3.2.4 Тонкокишечная непроходимость

Из 144 пациентов с ТТР у 16 (11,1%) развилась тонкокишечная непроходимость. Для определения факторов риска ее развития были проанализированы предоперационные и интраоперационные данные, которые для статистической обработки были разделены на категориальные (Таблица 24) и непрерывные признаки (Таблица 25).

Таблица 24 – Сох-регрессионный анализ влияния категориальных признаков на частоту развития тонкокишечной непроходимости

Признак	ОШ	ДИ	p
Пол пациента			
мужской / женский	0,71	0,25 – 2,01	0,51
Количество этапов хирургического лечения с формированием ТТР			
2 этапа / 1 этап	1,53	0,33 – 7,22	0,59
Оперативный доступ			
лапароскопический / открытый	0,59	0,13 – 2,76	0,5
Тип резервуарного анастомоза			
РИАА / РИРА	1,08	0,22 – 5,21	0,93
Гормональная терапия в анамнезе			
да / нет	0,85	0,41 – 3,26	0,99
Гормональная терапия на момент формирования ТТР			
да / нет	2,07	0,22 – 19,72	0,53
Биологическая терапия в анамнезе			
да / нет	0,82	0,22 – 3,11	0,77
Наличие перианальных поражений			
есть / нет	0,79	0,09 – 6,58	0,82
Активность воспаления в прямой кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,83	0,27 – 2,58	0,75
выраженная / умеренная	0,74	0,08 – 6,94	0,79
нет / умеренная	0,44	0,05 – 4,01	0,47
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,66	0,15 – 4,55	0,99
выраженная / умеренная	2,08	0,26 – 16,93	0,49
Распространенность поражения			
тотальное / левостороннее	1,32	0,74 – 6,86	0,99
Патологическая васкуляризация (по данным УЗИ)			
слабая / нет	1,05	0,16 – 6,80	0,96
умеренная / нет	1,1	0,21 – 5,87	0,91
выраженная / нет	1,33	0,28 – 6,43	0,72
Язвенные дефекты (по данным УЗИ)			
есть / нет	0,44	0,05 – 3,61	0,45
Натяжение анастомоза			
есть / нет	1,74	0,44 – 6,81	0,43
Активность воспаления в прямой кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	3,08	0,26 – 37,08	0,37
минимальная / выраженная	1,28	0,24 – 6,79	0,78
умеренная / выраженная	1,98	0,50 – 7,81	0,33

Продолжение таблицы 24

Активность воспаления в ободочной кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	0,36	0,25 – 3,02	0,99
умеренная / выраженная	0,51	0,06 – 4,16	0,53

Таблица 25 – Сох-регрессионный анализ влияния непрерывных признаков на частоту развития тонкокишечной непроходимости

Признак	ОШ	ДИ	p
Возраст пациента, лет	0,97	0,91 – 1,02	0,24
Период от КЭ до формирования ТТР, мес.	0,99	0,95 – 1,05	0,86
Период от формирования ТТР до закрытия илеостомы, мес.	1,11	1,02 – 1,2	0,02
Рост, см	0,99	0,94 – 1,04	0,62
Вес, кг	0,99	0,95 – 1,03	0,64
ИМТ, кг/м ²	0,97	0,84 – 1,13	0,73
Длительность анамнеза ЯК, мес.	0,99	0,98 – 1,01	0,35
Максимальная доза препаратов ГТ в пересчете на преднизолон, мг	1,003	0,99 – 1,01	0,11
Длительность ГТ, мес	0,98	0,9 – 1,07	0,73
Длительность безгормонального периода перед формированием ТТР, мес.	0,97	0,92 – 1,03	0,36
Число курсов БТ	0,96	0,74 – 1,25	0,74
Длительность терапии препаратами 5-АСК, мес.	0,94	0,87 – 1,02	0,13
Толщина стенки дистальной части прямой кишки по данным УЗИ, мм	0,65	0,36 – 1,18	0,16
Уровень гемоглобина, г/л	0,99	0,96 – 1,02	0,72
Уровень эритроцитов, 10 ¹² /л	1,82	0,8 – 4,13	0,15
Уровень лейкоцитов, 10 ⁹ /л	0,98	0,8 – 1,21	0,88
Уровень тромбоцитов, 10 ⁹ /л	1,002	0,99 – 1,01	0,51
СОЭ, мм/ч	1,02	0,97 – 1,08	0,4
Уровень общего белка, г/л	1,01	0,93 – 1,09	0,8
Уровень альбумина, г/л	1,002	0,91 – 1,1	0,96
Уровень СРБ, мг/л	0,98	0,94 – 1,03	0,41
Уровень глюкозы, ммоль/л	1,13	0,7 – 1,83	0,61
Длительность операции, мин	0,99	0,99 – 1,01	0,72
Объем интраоперационной кровопотери, мл	0,99	0,99 – 1,01	0,8
Длина резервуара, см	0,83	0,57 – 1,22	0,34
Длина оставшейся части прямой кишки, см	1,28	0,5 – 3,27	0,6

В результате, при однофакторном анализе непрерывных признаков единственным фактором риска, приводящим к развитию тонкокишечной непроходимости, стал только период от формирования ТТР до закрытия илеостомы – ОШ = 1,11, 95% ДИ 1,02 – 1,2, $p=0,02$.

Период от формирования ТТР до закрытия илеостомы, представленный непрерывными данными, приведен к бинарному значению с помощью ROC-анализа. Наилучшие показатели чувствительности и специфичности, предсказывающие развитие тонкокишечной непроходимости, при ROC-анализе зарегистрированы для периода больше 5,6 месяца (AUC = 0,649, 95% ДИ: 0,56-0,73, $p=0,048$) (Рисунок 13).

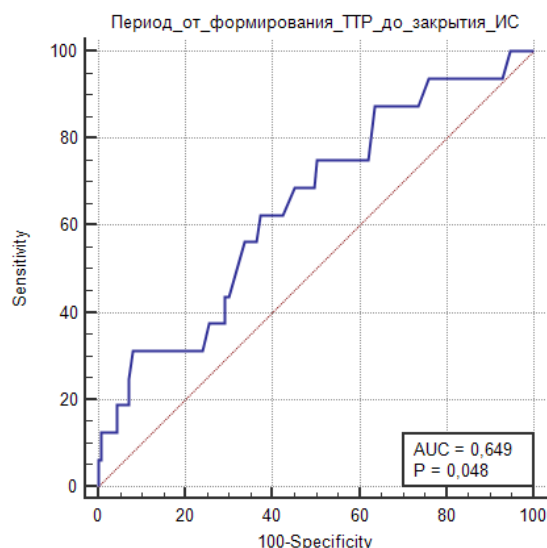


Рисунок 13 – ROC-кривая зависимости между периодом от формирования ТТР до закрытия илеостомы и частотой развития ТКН. Площадь под кривой 0,649 (95% ДИ: 0,56-0,73, $p=0,048$). Точка отсечки >5,6 мес.

В результате однофакторного Cox-регрессионного анализа после построения ROC-кривой фактором риска, приводящим к развитию ТКН после формирования ТТР, стал только период от формирования ТТР до закрытия илеостомы >5,6 мес – ОШ = 2,82, 95% ДИ 1,01 – 8,31, $p=0,0495$.

3.2.5 Свищи резервуарной конструкции

Из 144 пациентов с ТТР у 18 (29,2%) диагностированы свищи из области резервуарной конструкции. Для определения факторов риска их развития были проанализированы предоперационные и интраоперационные данные, которые для статистической обработки были разделены на категориальные (Таблица 26) и непрерывные признаки (Таблица 27).

Таблица 26 – Сох-регрессионный анализ влияния категориальных признаков на частоту развития свища из области резервуарной конструкции

Признак	ОШ	ДИ	p
Пол пациента			
мужской / женский	0,54	0,2 – 1,47	0,23
Количество этапов хирургического лечения с формированием ТТР			
2 этапа / 1 этап	0,7	0,21 – 2,34	0,56
Оперативный доступ			
лапароскопический / открытый	0,85	0,23 – 3,17	0,81
Тип резервуарного анастомоза			
РИАА / РИРА	0,46	0,19 – 4,26	0,99
Гормональная терапия в анамнезе			
да / нет	0,89	0,23 – 3,36	0,86
Гормональная терапия на момент формирования ТТР			
да / нет	1,79	0,19 – 17,01	0,61
Биологическая терапия в анамнезе			
да / нет	0,7	0,19 – 2,59	0,59
Наличие перианальных поражений			
есть / нет	7,69	2,06 – 28,73	0,002
Активность воспаления в прямой кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,68	0,24 – 1,91	0,46
выраженная / умеренная	0,53	0,06 – 4,77	0,57
нет / умеренная	0,39	0,11 – 3,58	0,99
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,91	0,27 – 7,54	0,99
выраженная / умеренная	2,41	0,3 – 19,41	0,41
Распространенность поражения			
тотальное / левостороннее	1,01	0,12 – 8,71	0,99
Патологическая васкуляризация (по данным УЗИ)			
слабая / нет	1,05	0,16 – 6,8	0,96

Продолжение таблицы 26

умеренная / нет	1,96	0,43 – 8,96	0,38
выраженная / нет	2,13	0,49 – 9,26	0,31
Язвенные дефекты (по данным УЗИ)			
есть / нет	1,22	0,31 – 4,71	0,78
Натяжение анастомоза			
есть / нет	0,38	0,05 – 3,02	0,36
Активность воспаления в прямой кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	0,61	0,26 – 3,09	0,99
минимальная / выраженная	0,67	0,18 – 2,54	0,56
умеренная / выраженная	0,57	0,18 – 1,76	0,33
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	0,78	0,34 – 3,87	0,99
умеренная / выраженная	1,1	0,23 – 5,35	0,91

При однофакторном анализе категориальных признаков фактором риска формирования свища из области резервуарной конструкции стало лишь наличие перианальных поражений – ОШ = 7,69, 95% ДИ 2,06 – 28,73, $p=0,002$.

Таблица 27 – Сох-регрессионный анализ влияния непрерывных признаков на частоту развития свища из области резервуарной конструкции

Признак	ОШ	ДИ	p
Возраст пациента, лет	0,96	0,91 – 1,02	0,18
Период от КЭ до формирования ТТР, мес.	1,01	0,96 – 1,05	0,92
Период от формирования ТТР до закрытия илеостомы, мес.	1,17	1,07 – 1,29	0,0007
Рост, см	0,98	0,94 – 1,03	0,52
Вес, кг	0,99	0,96 – 1,03	0,78
ИМТ, кг/м ²	1,02	0,88 – 1,17	0,82
Длительность анамнеза ЯК, мес.	1,001	0,99 – 1,01	0,89
Максимальная доза препаратов ГТ в пересчете на преднизолон, мг	1,001	0,99 – 1,01	0,45
Длительность ГТ, мес	1,05	0,99 – 1,12	0,13
Длительность безгормонального периода перед формированием ТТР, мес.	1,001	0,97 – 1,03	0,92
Число курсов БТ	0,91	0,65 – 1,29	0,6
Длительность терапии препаратами 5-АСК, мес.	1,01	0,98 – 1,04	0,41

Продолжение таблицы 27

Толщина стенки дистальной части прямой кишки по данным УЗИ, мм	1,29	0,82 – 2,02	0,28
Уровень гемоглобина, г/л	0,98	0,95 – 1,01	0,09
Уровень эритроцитов, $10^{12}/л$	0,59	0,26 – 1,33	0,2
Уровень лейкоцитов, $10^9/л$	0,96	0,78 – 1,19	0,74
Уровень тромбоцитов, $10^9/л$	1,01	0,99 – 1,01	0,07
СОЭ, мм/ч	1,03	0,98 – 1,08	0,27
Уровень общего белка, г/л	0,98	0,9 – 1,05	0,53
Уровень альбумина, г/л	0,89	0,81 – 0,97	0,007
Уровень СРБ, мг/л	1,01	0,99 – 1,03	0,26
Уровень глюкозы, ммоль/л	0,99	0,59- 1,66	0,97
Длительность операции, мин	0,99	0,99 – 1,01	0,4
Объем интраоперационной кровопотери, мл	0,99	0,99 – 1,01	0,81
Длина резервуара, см	0,98	0,69 – 1,4	0,93
Длина оставшейся части прямой кишки, см	1,21	0,5 – 2,94	0,67

При однофакторном анализе непрерывных признаков факторами риска, приводящими к формированию свища из области резервуарной конструкции, стали: период от формирования ТТР до закрытия илеостомы – ОШ = 1,17, 95% ДИ 1,07 – 1,29, $p=0,0007$, и уровень альбумина – ОШ = 0,89, 95% ДИ 0,81 – 0,97, $p=0,007$. Учитывая тот факт, что длительность периода от момента формирования ТТР до закрытия илеостомы является следствием развившегося резервуарного свища, а не его причиной, данный признак был исключен при проведении многофакторного анализа.

Уровень альбумина, представленный непрерывными данными, приведен к бинарному значению с помощью ROC-анализа. Наилучшие показатели чувствительности и специфичности, предсказывающие формирование свища из области резервуарной конструкции, при ROC-анализе зарегистрированы для уровня альбумина менее 35 г/л (AUC = 0,684, 95% ДИ: 0,6-0,76, $p=0,013$) (Рисунок 14).

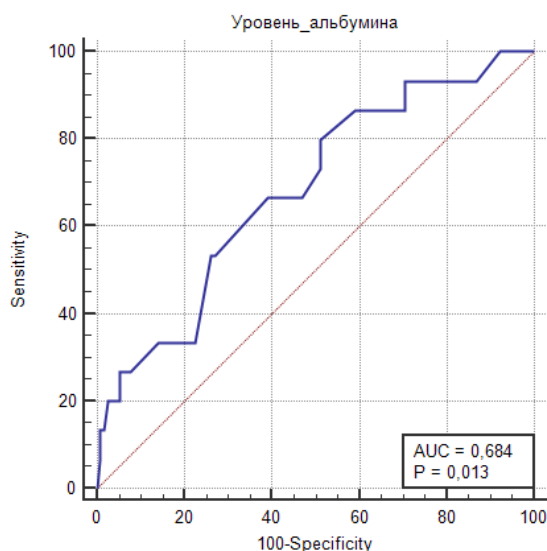


Рисунок 14 – ROC-кривая зависимости между уровнем альбумина и частотой развития резервуарных свищей. Площадь под кривой 0,684 (95% ДИ: 0,6-0,76, $p=0,013$). Точка отсечки <35 г/л

В результате однофакторного анализа факторами риска были определены: наличие перианальных поражений – ОШ = 7,69, 95% ДИ 2,06 – 28,73, $p=0,002$, и уровень альбумина менее 35 г/л – ОШ = 7,72, 95% ДИ 2,09 – 28,4, $p=0,002$.

При проведении многофакторного анализа оба эти признака были признаны статистически значимыми: наличие перианальных поражений – ОШ = 5,02, 95% ДИ 1,02 – 24,69, $p=0,04$, и уровень альбумина <35 г/л, что соответствует гипоальбуминемии – ОШ = 8,11, 95% ДИ 2,12 – 30,99, $p=0,002$ (Таблица 28).

Таблица 28 – Сох-регрессионный анализ факторов риска развития свищей из области резервуарной конструкции

Признак	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Уровень альбумина (<35 г/л / \geq 35 г/л)	7,72	2,09 – 28,4	0,002	8,11	2,12 – 30,99	0,002
Перианальные поражения (есть / нет)	7,69	2,06 – 28,73	0,002	5,02	1,02 – 24,69	0,04

3.2.5.1 Свищ циркулярного резервуарного анастомоза

Свищи циркулярного резервуарного анастомоза развились у 14 (9,7%) из 144 пациентов. Учитывая разный механизм и патогенез развития свищей из разных отделов ТТР, нами был проведен отдельный поданализ для определения факторов риска их развития. Для определения факторов риска формирования свищей циркулярного резервуарного анастомоза были проанализированы предоперационные и интраоперационные данные, которые для статистической обработки были разделены на категориальные (Таблица 29) и непрерывные признаки (Таблица 30).

Таблица 29 – Сох-регрессионный анализ влияния категориальных признаков на частоту развития свища из области циркулярного резервуарного анастомоза

Признак	ОШ	ДИ	p
Пол пациента			
мужской / женский	0,37	0,12 – 1,17	0,09
Количество этапов хирургического лечения с формированием ТТР			
2 этапа / 1 этап	0,48	0,14 – 1,68	0,25
Оперативный доступ			
лапароскопический / открытый	0,7	0,15 – 3,33	0,65
Тип резервуарного анастомоза			
РИАА / РИРА	0,92	0,38 – 7,41	0,99
Гормональная терапия в анамнезе			
да / нет	2,5	0,31 – 20,19	0,39
Гормональная терапия на момент формирования ТТР			
да / нет	2,42	0,25 – 23,32	0,44
Биологическая терапия в анамнезе			
да / нет	0,58	0,12 – 2,74	0,49
Наличие перианальных поражений			
есть / нет	11,48	2,93 – 45,01	0,0005
Активность воспаления в прямой кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,72	0,22 – 2,29	0,58
выраженная / умеренная	0,74	0,08 – 6,94	0,79
нет / умеренная	0,68	0,15 – 5,21	0,99
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,89	0,31 – 6,04	0,99

Продолжение таблицы 29

выраженная / умеренная	1,77	0,22 – 14,54	0,59
Распространенность поражения			
тотальное / левостороннее	0,75	0,09 – 6,55	0,79
Патологическая васкуляризация (по данным УЗИ)			
слабая / нет	3,33	0,28 – 39,04	0,34
умеренная / нет	4,83	0,51 – 45,62	0,17
выраженная / нет	5,47	0,61 – 49,35	0,13
Язвенные дефекты (по данным УЗИ)			
есть / нет	1,83	0,45 – 7,43	0,4
Натяжение анастомоза			
есть / нет	0,51	0,06 – 4,16	0,53
Активность воспаления в прямой кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	0,32	0,11 – 2,18	0,99
минимальная / выраженная	0,38	0,07 – 2,01	0,25
умеренная / выраженная	0,58	0,17 – 1,93	0,37
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	0,94	0,44 – 5,16	0,99
умеренная / выраженная	1,55	0,31 – 7,79	0,59

При однофакторном анализе категориальных признаков фактором риска формирования свища из области циркулярного резервуарного анастомоза стало наличие перианальных поражений – ОШ = 11,48, 95% ДИ 2,93 – 45,01, $p=0,0005$.

Таблица 30 – Сох-регрессионный анализ влияния непрерывных признаков на частоту развития свища из области циркулярного резервуарного анастомоза

Признак	ОШ	ДИ	p
Возраст пациента, лет	0,96	0,9 – 1,02	0,19
Период от КЭ до формирования ТТР, мес.	0,99	0,94 – 1,05	0,79
Период от формирования ТТР до закрытия илеостомы, мес.	1,19	1,08 – 1,32	0,0006
Рост, см	0,98	0,93 – 1,04	0,58
Вес, кг	0,98	0,94 – 1,02	0,26
ИМТ, кг/м ²	0,91	0,77 – 1,07	0,27
Длительность анамнеза ЯК, мес.	1,003	0,99 – 1,01	0,54
Максимальная доза препаратов ГТ в пересчете на преднизолон, мг	1,0001	0,99 – 1,01	0,95
Длительность ГТ, мес	1,06	0,99 – 1,13	0,07

Продолжение таблицы 30

Длительность безгормонального периода перед формированием ТТР, мес.	1,01	0,97 – 1,03	0,78
Число курсов БТ	0,96	0,7 – 1,32	0,79
Длительность терапии препаратами 5-АСК, мес.	1,02	0,99 – 1,04	0,19
Толщина стенки дистальной части прямой кишки по данным УЗИ, мм	1,05	0,61 – 1,8	0,86
Уровень гемоглобина, г/л	0,96	0,93 – 0,99	0,016
Уровень эритроцитов, $10^{12}/л$	0,4	0,16 – 1,03	0,06
Уровень лейкоцитов, $10^9/л$	0,99	0,79 – 1,24	0,93
Уровень тромбоцитов, $10^9/л$	1,01	0,99 – 1,01	0,054
СОЭ, мм/ч	1,05	0,99 – 1,11	0,11
Уровень общего белка, г/л	0,94	0,88 – 1,04	0,31
Уровень альбумина, г/л	0,87	0,79 – 0,95	0,0037
Уровень СРБ, мг/л	1,01	0,99 – 1,03	0,16
Уровень глюкозы, ммоль/л	0,8	0,41- 1,58	0,53
Длительность операции, мин	0,99	0,99 – 1,01	0,51
Объем интраоперационной кровопотери, мл	0,99	0,99 – 1,01	0,97
Длина резервуара, см	0,9	0,6 – 1,35	0,61
Длина оставшейся части прямой кишки, см	1,22	0,45 – 3,28	0,69

При однофакторном анализе непрерывных признаков факторами риска, приводящими к формированию свища из области циркулярного резервуарного анастомоза, стали: период от формирования ТТР до закрытия илеостомы – ОШ = 1,19, 95% ДИ 1,08 – 1,32, $p=0,0006$, уровень гемоглобина – ОШ = 0,96, 95% ДИ 0,93 – 0,99, $p=0,016$, и уровень альбумина – ОШ = 0,87, 95% ДИ 0,79 – 0,95, $p=0,0037$. Так же, как и для резервуарных свищей всех локализаций, нами было принято решение, что длительность периода от момента формирования ТТР до закрытия илеостомы является следствием развившегося резервуарного свища, а не его причиной, в связи с чем данный признак был исключен при проведении многофакторного анализа.

Уровень гемоглобина и альбумина перед формированием ТТР, представленные непрерывными данными, приведены к бинарному значению с помощью ROC-анализа. Наилучшие показатели чувствительности и специфичности, предсказывающие формирование свища из области циркулярного

резервуарного анастомоза, при ROC-анализе зарегистрированы для уровня гемоглобина менее или равного 130 г/л (AUC = 0,691, 95% ДИ: 0,61-0,77, p=0,008) (Рисунок 15), и для уровня альбумина менее или равного 41 г/л (AUC = 0,731, 95% ДИ: 0,65-0,81, p=0,002) (Рисунок 16).

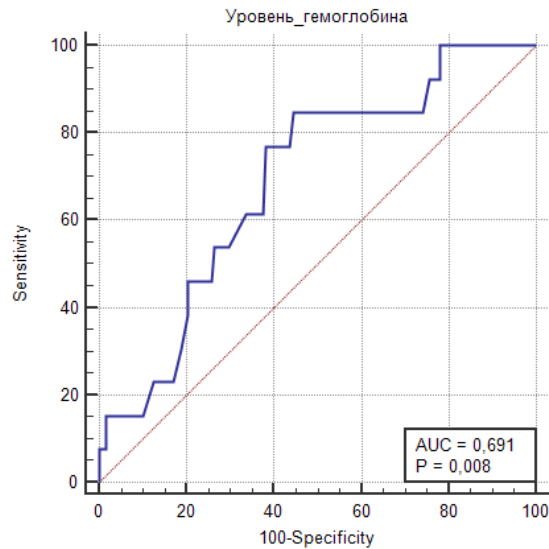


Рисунок 15 – ROC-кривая зависимости между уровнем гемоглобина и частотой развития свищей из области циркулярного резервуарного анастомоза. Площадь под кривой 0,691 (95% ДИ: 0,61-0,77, p=0,008). Точка отсечки ≤ 130 г/л

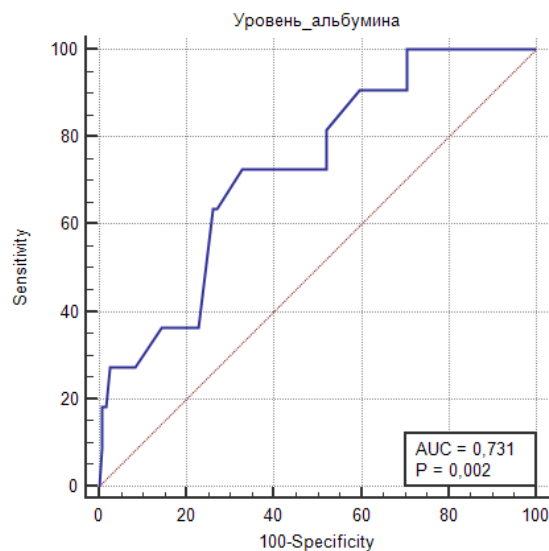


Рисунок 16 – ROC-кривая зависимости между уровнем альбумина и частотой развития свищей из области циркулярного резервуарного анастомоза. Площадь под кривой 0,731 (95% ДИ: 0,65-0,81, p=0,002). Точка отсечки ≤ 41 г/л

В результате однофакторного анализа факторами риска, приводящими к развитию свища из зоны циркулярного резервуарного анастомоза, были определены: наличие перианальных поражений – ОШ = 11,48, 95% ДИ 2,93 – 45,01, $p=0,0005$, уровень гемоглобина менее или равный 130 г/л – ОШ = 6,85, 95% ДИ 1,46 – 32,16, $p=0,015$, и уровень альбумина менее или равный 41 г/л – ОШ = 5,47, 95% ДИ 1,37 – 21,77, $p=0,016$. При многофакторном анализе независимым фактором риска развития свищей из области циркулярного резервуарного анастомоза стало только наличие перианальных поражений – ОШ = 7,46, 95% ДИ 1,23 – 45,19, $p=0,029$ (Таблица 31).

Таблица 31 – Соx-регрессионный анализ факторов риска развития свищей из зоны циркулярного резервуарного анастомоза

Признак	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Уровень альбумина (≤ 41 г/л / > 41 г/л)	5,47	1,37 – 21,77	0,002	4,6	0,93 – 22,83	0,062
Уровень гемоглобина (≤ 130 г/л / > 130 г/л)	6,85	1,46 – 32,16	0,015	2,61	0,46 – 14,79	0,28
Перианальные поражения (есть / нет)	11,48	2,93 – 45,01	0,000 5	7,46	1,23 – 45,19	0,029

3.2.5.2 Свищ тела резервуара

Свищ из тела резервуара возник у 4 (2,8%) из 144 пациентов, при этом во всех случаях их источником была культя ТТР. Учитывая разный механизм и патогенез развития свищей из разных отделов ТТР, нами был проведен отдельный поданализ для определения факторов риска их развития. Для определения факторов риска формирования свища тела резервуара были проанализированы предоперационные и интраоперационные данные, которые для статистической обработки были разделены на категориальные (Таблица 32) и непрерывные признаки (Таблица 33).

Таблица 32 – Сох-регрессионный анализ влияния категориальных признаков на частоту развития свища из тела резервуара

Признак	ОШ	ДИ	p
Пол пациента			
мужской / женский	2,25	0,23 – 22,17	0,49
Количество этапов хирургического лечения с формированием ТТР			
2 этапа / 1 этап	0,95	0,68 – 2,04	0,99
Оперативный доступ			
лапароскопический / открытый	1,46	0,17 – 14,62	0,75
Тип резервуарного анастомоза			
РИАА / РИРА	0,88	0,37 – 3,55	0,99
Гормональная терапия в анамнезе			
да / нет	0,17	0,02 – 1,25	0,08
Гормональная терапия на момент формирования ТТР			
да / нет	0,91	0,15 – 5,43	0,99
Биологическая терапия в анамнезе			
да / нет	1,22	0,12 – 12,18	0,86
Наличие перианальных поражений			
есть / нет	1,23	0,85 – 3,54	0,99
Активность воспаления в прямой кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,63	0,09 – 4,63	0,65
выраженная / умеренная	0,66	0,32 – 4,06	0,94
нет / умеренная	0,51	0,21 – 3,22	0,99
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,66	0,34 – 3,28	0,97
выраженная / умеренная	0,91	0,68 – 4,47	0,91
Распространенность поражения			
тотальное / левостороннее	0,86	0,45 – 3,08	0,99
Патологическая васкуляризация (по данным УЗИ)			
слабая / нет	0,46	0,11 – 4,97	0,82
умеренная / нет	0,53	0,05 – 6,15	0,61
выраженная / нет	0,47	0,04 – 5,45	0,55
Язвенные дефекты (по данным УЗИ)			
есть / нет	0,98	0,87 – 5,43	0,86
Натяжение анастомоза			
есть / нет	0,84	0,75 – 2,46	0,93
Активность воспаления в прямой кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	0,76	0,35 – 9,57	0,76
минимальная / выраженная	2,6	0,22 – 30,05	0,44

Продолжение таблицы 32

умеренная / выраженная	0,61	0,04 – 10,02	0,72
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	0,56	0,15 – 4,41	0,96
умеренная / выраженная	0,78	0,26 – 5,64	0,92

Таблица 33 – Сох-регрессионный анализ влияния непрерывных признаков на частоту развития свища из тела резервуара

Признак	ОШ	ДИ	p
Возраст пациента, лет	0,98	0,89 – 1,09	0,72
Период от КЭ до формирования ТТР, мес	1,02	0,96 – 1,09	0,51
Период от формирования ТТР до закрытия илеостомы, мес	1,05	0,9 – 1,23	0,51
Рост, см	0,98	0,89 – 1,09	0,77
Вес, кг	1,06	0,98 – 1,15	0,16
ИМТ, кг/м ²	1,47	1,05 – 2,06	0,023
Длительность анамнеза ЯК, мес	0,98	0,95 – 1,02	0,41
Максимальная доза препаратов ГТ в пересчете на преднизолон, мг	1,01	0,99 – 1,01	0,12
Длительность ГТ, мес	0,85	0,49 – 1,48	0,57
Длительность безгормонального периода перед формированием ТТР, мес	0,95	0,77 – 1,18	0,66
Число курсов БТ	0,66	0,15 – 2,9	0,58
Длительность терапии препаратами 5-АСК, мес	0,87	0,65 – 1,16	0,34
Толщина стенки дистальной части прямой кишки по данным УЗИ, мм	1,96	0,91 – 4,22	0,09
Уровень гемоглобина, г/л	1,03	0,97 – 1,1	0,32
Уровень эритроцитов, 10 ¹² /л	1,94	0,43 – 8,83	0,39
Уровень лейкоцитов, 10 ⁹ /л	0,88	0,54 – 1,43	0,61
Уровень тромбоцитов, 10 ⁹ /л	1,001	0,99 – 1,01	0,86
СОЭ, мм/ч	0,96	0,86 – 1,08	0,52
Уровень общего белка, г/л	1,06	0,89 – 1,27	0,51
Уровень альбумина, г/л	0,98	0,83 – 1,16	0,81
Уровень СРБ, мг/л	0,81	0,39 – 1,67	0,57
Уровень глюкозы, ммоль/л	1,41	0,71- 2,79	0,33
Длительность операции, мин	0,99	0,98 – 1,01	0,6
Объем интраоперационной кровопотери, мл	0,99	0,97 – 1,02	0,61
Длина резервуара, см	1,24	0,7 – 2,18	0,46
Длина оставшейся части прямой кишки, см	1,13	0,19 – 6,73	0,89

При однофакторном анализе непрерывных признаков единственным статистически значимым фактором риска развития свища из тела резервуара, стал ИМТ – ОШ = 1,47, 95% ДИ 1,05 – 2,06, $p=0,023$.

ИМТ перед формированием ТТР, представленный непрерывными данными, приведен к бинарному значению с помощью ROC-анализа. Наилучшие показатели чувствительности и специфичности, предсказывающие формирование свища из тела резервуара, при ROC-анализе зарегистрированы для ИМТ больше 26,8 кг/м² (AUC = 0,821, 95% ДИ: 0,75-0,88, $p=0,012$) (Рисунок 17).

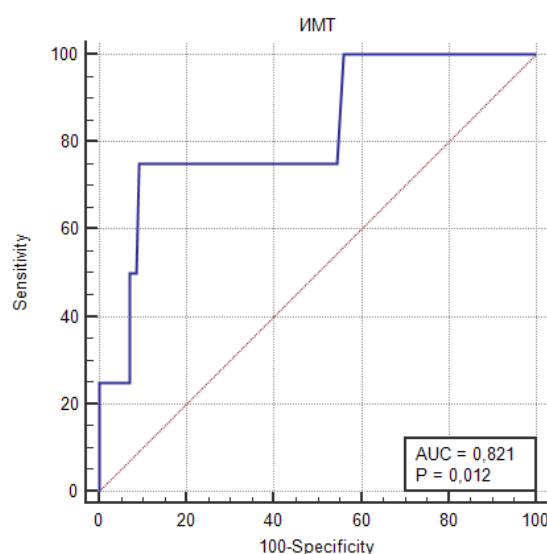


Рисунок 17 – ROC-кривая зависимости между ИМТ и частотой развития свищей из культи ТТР. Площадь под кривой 0,821 (95% ДИ: 0,75-0,88, $p=0,012$). Точка отсечки >26,8 кг/м²

В результате однофакторного анализа после построения ROC-кривой фактором риска, приводящим к развитию свища из тела резервуара (культи ТТР), стал только ИМТ больше 26,8 кг/м², что соответствует показателям избыточной массы тела и ожирения – ОШ = 29,08, 95% ДИ 2,82 – 300,07, $p=0,005$.

3.2.6 Недостаточность анального сфинктера

Из 144 пациентов с ТТР у 13 (9%) констатирована НАС. Для определения факторов риска ее развития были проанализированы предоперационные и

интраоперационные данные, которые для статистической обработки были разделены на категориальные (Таблица 34) и непрерывные признаки (Таблица 35).

Таблица 34 – Сох-регрессионный анализ влияния категориальных признаков на частоту развития недостаточности анального сфинктера.

Признак	ОШ	ДИ	р
Пол пациента			
мужской / женский	0,42	0,13 – 1,37	0,15
Количество этапов хирургического лечения с формированием ТТР			
2 этапа / 1 этап	0,29	0,09 – 0,97	0,045
Оперативный доступ			
лапароскопический / открытый	0,77	0,16 – 3,7	0,74
Тип резервуарного анастомоза			
РИАА / РИРА	14,12	3,98 – 50,11	0,00004
Гормональная терапия в анамнезе			
да / нет	2,29	0,28 – 18,57	0,44
Гормональная терапия на момент формирования ТТР			
да / нет	2,65	0,27 – 25,61	0,4
Биологическая терапия в анамнезе			
да / нет	2,52	0,76 – 8,35	0,13
Наличие перианальных поражений			
есть / нет	1,01	0,12 – 8,57	0,99
Активность воспаления в прямой кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,29	0,07 – 1,22	0,09
выраженная / умеренная	4,44	0,96 – 20,5	0,06
нет / умеренная	0,36	0,21 – 8,17	0,96
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	2,33	0,16 – 34,89	0,54
выраженная / умеренная	0,62	0,12 – 3,12	0,56
Распространенность поражения			
тотальное / левостороннее	0,68	0,08 – 6,03	0,73
Патологическая васкуляризация (по данным УЗИ)			
слабая / нет	0,54	0,36 – 3,48	0,99
умеренная / нет	0,8	0,17 – 3,87	0,78
выраженная / нет	0,46	0,08 – 2,67	0,38
Язвенные дефекты (по данным УЗИ)			
есть / нет	1,52	0,29 – 7,88	0,62
Натяжение анастомоза			
есть / нет	3,71	1,01 – 13,65	0,048

Продолжение таблицы 34

Активность воспаления в прямой кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	0,25	0,14 – 1,75	0,92
минимальная / выраженная	0,18	0,02 – 1,61	0,13
умеренная / выраженная	0,58	0,17 – 1,93	0,37
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	0,53	0,27 – 4,18	0,99
умеренная / выраженная	0,65	0,08 – 5,42	0,69

При проведенном унивариантном анализе категориальных признаков факторами риска развития недостаточности анального сфинктера стали: двухэтапный подход к восстановлению анальной дефекации – ОШ = 0,29, 95% ДИ 0,09 – 0,97, $p=0,045$, резервуаро-анальный тип анастомоза – ОШ = 14,12, 95% ДИ 3,98 – 50,11, $p=0,00004$, и натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР – ОШ = 3,71, 95% ДИ 1,01 – 13,65, $p=0,048$.

Таблица 35 – Сох-регрессионный анализ влияния непрерывных признаков на частоту развития недостаточности анального сфинктера

Признак	ОШ	ДИ	p
Возраст пациента, лет	1,06	1,01 – 1,12	0,027
Период от КЭ до формирования ТТР, мес	1,03	0,99 – 1,07	0,11
Период от формирования ТТР до закрытия илеостомы, мес	1,08	0,98 – 1,19	0,14
Рост, см	0,96	0,91 – 1,02	0,21
Вес, кг	0,98	0,94 – 1,02	0,26
ИМТ, кг/м ²	0,94	0,8 – 1,11	0,47
Длительность анамнеза ЯК, мес	1,01	0,99 – 1,02	0,44
Максимальная доза препаратов ГТ в пересчете на преднизолон, мг	0,99	0,98 – 1,01	0,39
Длительность ГТ, мес	1,04	0,97 – 1,11	0,25
Длительность безгормонального периода перед формированием ТТР, мес	1,01	0,98 – 1,04	0,42
Число курсов БТ	0,87	0,63 – 1,22	0,42
Длительность терапии препаратами 5-АСК, мес	0,99	0,94 – 1,03	0,55
Толщина стенки дистальной части прямой кишки по данным УЗИ, мм	1,68	0,94 – 3,01	0,08
Уровень гемоглобина, г/л	0,97	0,94 – 1,01	0,1

Продолжение таблицы 35

Уровень эритроцитов, $10^{12}/л$	0,4	0,15 – 1,06	0,06
Уровень лейкоцитов, $10^9/л$	0,86	0,64 – 1,16	0,33
Уровень тромбоцитов, $10^9/л$	1,003	0,99 – 1,01	0,3
СОЭ, мм/ч	1,05	0,99 – 1,11	0,12
Уровень общего белка, г/л	0,95	0,87 – 1,04	0,28
Уровень альбумина, г/л	0,94	0,86 – 1,04	0,23
Уровень СРБ, мг/л	0,99	0,95 – 1,03	0,64
Уровень глюкозы, ммоль/л	1,33	0,83 – 2,16	0,24
Длительность операции, мин	1,003	0,99 – 1,01	0,22
Объем интраоперационной кровопотери, мл	1,004	0,99 – 1,01	0,09
Длина резервуара, см	1,36	0,94 – 1,96	0,1
Длина оставшейся части прямой кишки, см	0,16	0,05 – 0,48	0,001

При однофакторном анализе непрерывных признаков факторами риска, приводящими к развитию недостаточности анального сфинктера, стали: возраст пациента – ОШ = 1,06, 95% ДИ 1,01 – 1,12, $p=0,027$, и длина оставшейся части прямой кишки – ОШ = 0,16, 95% ДИ 0,05 – 0,48, $p=0,001$.

Возраст пациента и длина оставшейся части прямой кишки, представленные непрерывными данными, приведены к бинарному значению с помощью ROC-анализа. Наилучшие показатели чувствительности и специфичности, предсказывающие развитие недостаточности анального сфинктера, при ROC-анализе зарегистрированы для возраста пациента более 31 года (AUC = 0,688, 95% ДИ: 0,61-0,76, $p=0,017$) (Рисунок 18), и для длины оставшейся части прямой кишки равной 0 см (AUC = 0,714, 95% ДИ: 0,63-0,79, $p=0,014$) (Рисунок 19).

При однофакторном анализе факторами, повышающими риск развития недостаточности анального сфинктера, стали: резервуаро-анальный тип анастомоза – ОШ = 14,12, 95% ДИ 3,98 – 50,11, $p=0,00004$, наличие натяжения резервуарного анастомоза – ОШ = 3,71, 95% ДИ 1,01 – 13,65, $p=0,048$, возраст пациента старше 31 года – ОШ = 6,51, 95% ДИ 1,39 – 30,52, $p=0,0175$, и длина оставшейся части прямой кишки равная 0 см – ОШ = 14,12, 95% ДИ 3,98 – 50,11, $p=0,00004$. При этом, трехэтапный подход при восстановлении анальной дефекации оказался фактором, снижающим риск развития недостаточности анального сфинктера – ОШ = 0,29, 95% ДИ 0,09 – 0,97, $p=0,045$.

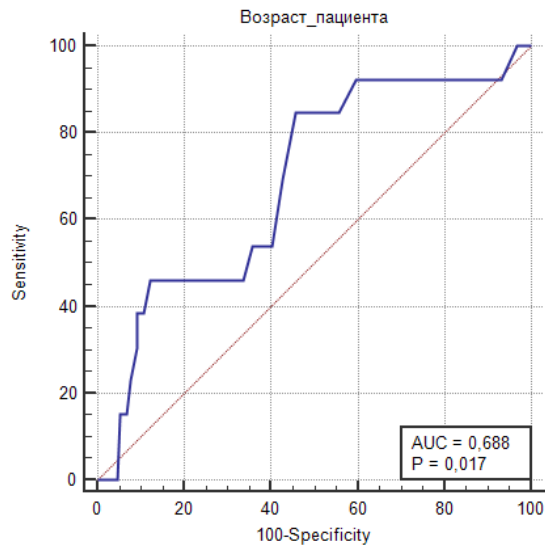


Рисунок 18 – ROC-кривая зависимости между возрастом пациента и частотой развития недостаточности анального сфинктера. Площадь под кривой 0,688 (95% ДИ: 0,61-0,76, $p=0,017$). Точка отсечки >31 года

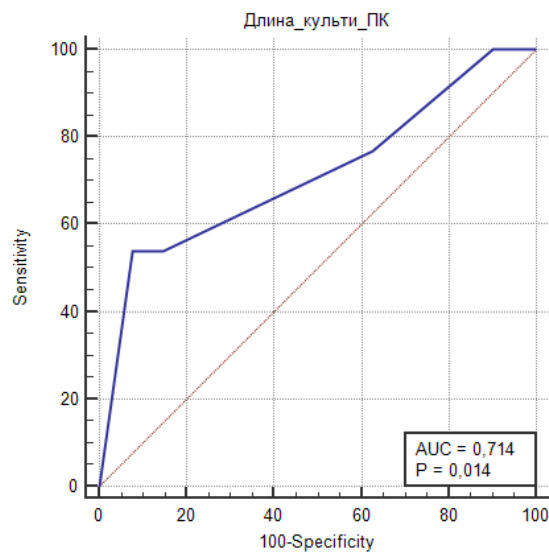


Рисунок 19 – ROC-кривая зависимости между длиной оставшейся части прямой кишки и частотой развития недостаточности анального сфинктера. Площадь под кривой 0,714 (95% ДИ: 0,63-0,79, $p=0,014$). Точка отсечки 0 см

Длина оставшейся части прямой кишки равная 0 см свидетельствует о том, что прямая кишка у пациента была удалена, а анастомоз был сформирован между резервуаром и анальным каналом. Именно по этой причине фактор «длина оставшейся части прямой кишки» был исключен из мультивариантного анализа, как дублирующий фактор «тип анастомоза». При проведении многофакторного

анализа независимым фактором, повышающим риск развития НАС у пациентов, оказался только резервуаро-анальный тип анастомоза – ОШ = 42,54, 95% ДИ 3,51 – 516,43, $p=0,003$ (Таблица 36).

Таблица 36 – Сох-регрессионный анализ факторов риска развития НАС

Признак	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Количество этапов хирургического лечения с формированием ТТР (2 этапа / 1 этап)	0,29	0,09 – 0,97	0,045	0,3	0,07 – 1,36	0,117
Натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР (есть / нет)	3,71	1,01 – 13,65	0,048	0,28	0,02 – 4,09	0,349
Возраст пациента (>31 года / ≤31 года)	6,51	1,39 – 30,52	0,0175	4,24	0,75 – 24,11	0,103
Тип анастомоза (РИАА / РИРА)	14,12	3,98 – 50,11	0,0001	42,54	3,51 – 516,43	0,003

3.2.7 Структура резервуарного анастомоза

Из 144 пациентов с ТТР у 11 (7,6%) развилась стриктура резервуарного анастомоза. Для определения факторов риска ее развития были проанализированы предоперационные и интраоперационные данные, которые для статистической обработки были разделены на категориальные (Таблица 37) и непрерывные признаки (Таблица 38).

Таблица 37 – Сох-регрессионный анализ влияния категориальных признаков на частоту развития стриктуры резервуарного анастомоза

Признак	ОШ	ДИ	p
Пол пациента			
мужской / женский	0,14	0,03 – 0,69	0,015
Количество этапов хирургического лечения с формированием ТТР			
2 этапа / 1 этап	2,2	0,27 – 18,03	0,46

Продолжение таблицы 37

Оперативный доступ			
лапароскопический / открытый	0,96	0,19 – 4,72	0,96
Тип резервуарного анастомоза			
РИАА / РИРА	13,31	3,49 – 50,71	0,0001
Гормональная терапия в анамнезе			
да / нет	0,8	0,16 – 3,96	0,78
Гормональная терапия на момент формирования ТТР			
да / нет	3,23	0,33 – 31,65	0,31
Биологическая терапия в анамнезе			
да / нет	2,24	0,61 – 8,22	0,22
Наличие перианальных поражений			
есть / нет	1,22	0,27 – 6,59	0,93
Активность воспаления в прямой кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,27	0,04 – 1,44	0,051
выраженная / умеренная	2,86	0,58 – 14,18	0,2
нет / умеренная	0,74	0,46 – 3,94	0,97
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,88	0,44 – 4,16	0,92
выраженная / умеренная	1,33	0,16 – 11,11	0,79
Распространенность поражения			
тотальное / левостороннее	0,56	0,06 – 5,01	0,6
Патологическая васкуляризация (по данным УЗИ)			
слабая / нет	1,59	0,09 – 26,76	0,75
умеренная / нет	3,5	0,35 – 35,44	0,29
выраженная / нет	3,09	0,31 – 31,17	0,34
Язвенные дефекты (по данным УЗИ)			
есть / нет	8,13	1,97 – 33,49	0,004
Натяжение анастомоза			
есть / нет	7,69	2,06 – 28,73	0,002
Активность воспаления в прямой кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	0,27	0,09 – 5,15	0,99
минимальная / выраженная	0,68	0,24 – 4,42	0,92
умеренная / выраженная	1,09	0,3 – 3,97	0,9
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	0,57	0,21 – 5,27	0,99
умеренная / выраженная	0,8	0,1 – 6,73	0,84

При однофакторном анализе категориальных признаков факторами риска развития стриктуры резервуарного анастомоза стали: резервуаро-анальный тип анастомоза – ОШ = 13,31, 95% ДИ 3,49 – 50,71, $p=0,0001$, наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТР УЗИ – ОШ = 8,13, 95% ДИ 1,97 – 33,49, $p=0,004$, и натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР – ОШ = 7,69, 95% ДИ 2,06 – 28,73, $p=0,002$. При этом, мужской пол больного оказался фактором, снижающим риск развития стриктуры резервуарного анастомоза – ОШ = 0,14, 95% ДИ 0,03 – 0,69, $p=0,015$.

Таблица 38 – Сох-регрессионный анализ влияния непрерывных признаков на частоту развития стриктуры резервуарного анастомоза

Признак	ОШ	ДИ	p
Возраст пациента, лет	0,95	0,89 – 1,02	0,19
Период от КЭ до формирования ТТР, мес	0,99	0,94 – 1,06	0,96
Период от формирования ТТР до закрытия илеостомы, мес	0,97	0,82 – 1,15	0,73
Рост, см	0,88	0,81 – 0,96	0,003
Вес, кг	0,92	0,86 – 0,98	0,009
ИМТ, кг/м ²	0,84	0,68 – 1,03	0,1
Длительность анамнеза ЯК, мес	0,99	0,98 – 1,01	0,45
Максимальная доза препаратов ГТ в пересчете на преднизолон, мг	0,99	0,98 – 1,01	0,38
Длительность ГТ, мес	1,05	0,97 – 1,13	0,2
Длительность безгормонального периода перед формированием ТТР, мес	0,98	0,91 – 1,05	0,54
Число курсов БТ	0,84	0,54 – 1,3	0,44
Длительность терапии препаратами 5-АСК, мес	1,003	0,97 – 1,04	0,88
Толщина стенки дистальной части прямой кишки по данным УЗИ, мм	1,05	0,59 – 1,88	0,86
Уровень гемоглобина, г/л	0,98	0,94 – 1,01	0,19
Уровень эритроцитов, 10 ¹² /л	0,88	0,32 – 2,42	0,8
Уровень лейкоцитов, 10 ⁹ /л	1,03	0,82 – 1,31	0,79
Уровень тромбоцитов, 10 ⁹ /л	0,99	0,99 – 1,01	0,98
СОЭ, мм/ч	1,01	0,94 – 1,08	0,77
Уровень общего белка, г/л	0,98	0,88 – 1,08	0,66
Уровень альбумина, г/л	0,94	0,84 – 1,05	0,3
Уровень СРБ, мг/л	0,99	0,97 – 1,03	0,91
Уровень глюкозы, ммоль/л	0,79	0,36 – 1,77	0,57

Продолжение таблицы 38

Длительность операции, мин	1,004	0,99 – 1,01	0,17
Объем интраоперационной кровопотери, мл	1,003	0,99 – 1,01	0,09
Длина резервуара, см	0,89	0,57 – 1,4	0,61
Длина оставшейся части прямой кишки, см	0,18	0,06 – 0,56	0,003

Среди исследуемых признаков при однофакторном анализе статистическую значимость продемонстрировали: рост пациента – ОШ = 0,88, 95% ДИ 0,81 – 0,96, $p=0,003$, вес пациента – ОШ = 0,92, 95% ДИ 0,86 – 0,98, $p=0,009$, и длина оставшейся части прямой кишки – ОШ = 0,18, 95% ДИ 0,06 – 0,56, $p=0,003$.

Рост, вес пациента и длина остающейся части прямой кишки, представленные непрерывными данными, приведены к бинарному значению с помощью ROC-анализа. Наилучшие показатели чувствительности и специфичности, предсказывающие развитие недостаточности анального сфинктера, при ROC-анализе зарегистрированы для роста пациента менее или равного 167 см (AUC = 0,781, 95% ДИ: 0,7-0,85, $p=0,001$) (Рисунок 20), для веса пациента менее или равного 58 кг (AUC = 0,78, 95% ДИ: 0,7-0,85, $p<0,001$) (Рисунок 21), и для длины оставшейся части прямой кишки равной 0 см (AUC = 0,716, 95% ДИ: 0,64-0,79, $p=0,03$) (Рисунок 22).

Длина оставшейся части прямой кишки равная 0 см свидетельствует о том, что прямая кишка у пациента была удалена, а анастомоз был сформирован между резервуаром и анальным каналом. Именно по этой причине фактор «длина оставшейся части прямой кишки» был исключен из мультивариантного анализа, как дублирующий фактор «тип анастомоза».

При однофакторном анализе статистическую значимость продемонстрировали: мужской пол больного – ОШ = 0,14, 95% ДИ 0,03 – 0,69, $p=0,015$, резервуаро-анальный тип анастомоза – ОШ = 13,31, 95% ДИ 3,49 – 50,71, $p=0,0001$, наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТР УЗИ – ОШ = 8,13, 95% ДИ 1,97 – 33,49, $p=0,004$, натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР – ОШ = 7,69, 95% ДИ 2,06 –

28,73, $p=0,002$, рост пациента меньше или равный 167 см – ОШ = 10,38, 95% ДИ 2,11 – 51,16, $p=0,004$, и вес пациента меньше или равный 58 кг – ОШ = 10,38, 95% ДИ 2,11 – 51,16, $p=0,004$.

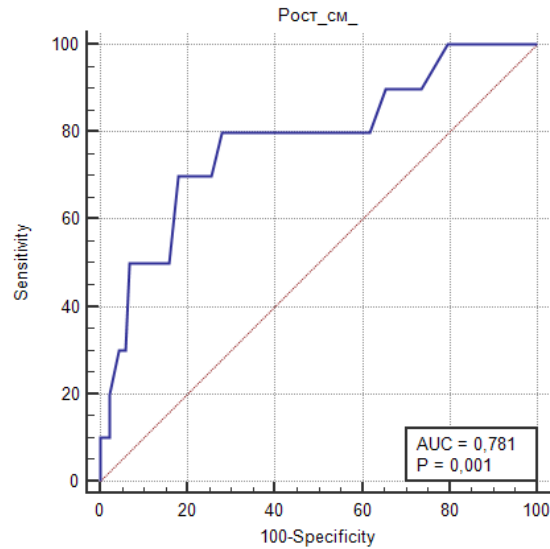


Рисунок 20 – ROC-кривая зависимости между ростом пациента и частотой развития стриктуры резервуарного анастомоза. Площадь под кривой 0,781 (95% ДИ: 0,7-0,85, $p=0,001$). Точка отсечки ≤ 167 см

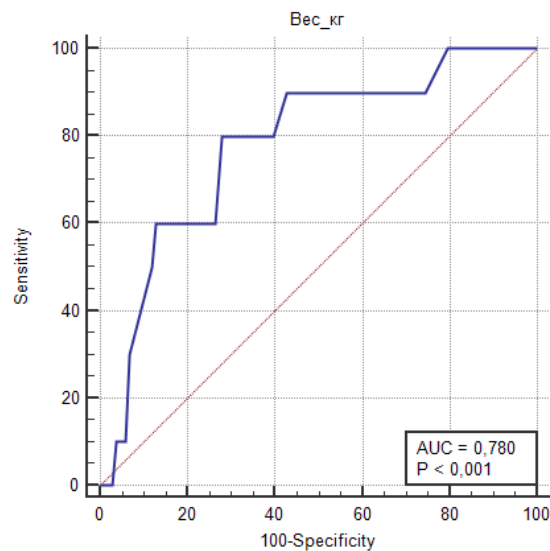


Рисунок 21 – ROC-кривая зависимости между весом пациента и частотой развития стриктуры резервуарного анастомоза. Площадь под кривой 0,78 (95% ДИ: 0,7-0,85, $p<0,001$). Точка отсечки ≤ 58 кг

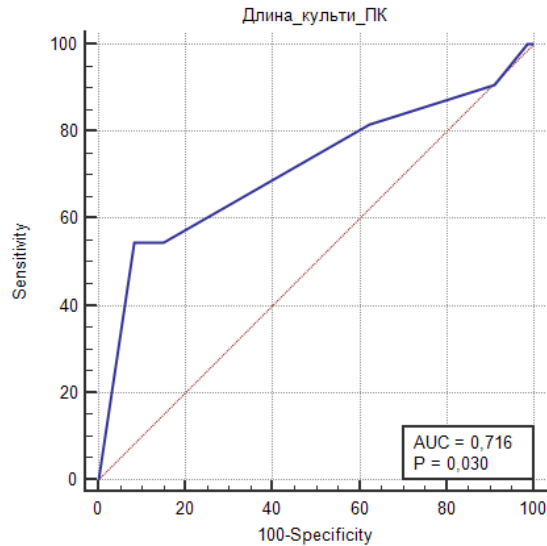


Рисунок 22 – ROC-кривая зависимости между длиной оставшейся части прямой кишки и частотой развития стриктуры резервуарного анастомоза. Площадь под кривой 0,716 (95% ДИ: 0,64-0,79, $p=0,03$). Точка отсечки 0 см

При проведении многофакторного анализа статистически независимым фактором риска развития стриктуры анастомоза оказалось лишь наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТР УЗИ – ОШ = 10,46, 95% ДИ 1,52 – 71,75, $p=0,017$ (Таблица 39).

Таблица 39 – Сох-регрессионный анализ факторов риска развития стриктуры анастомоза

Фактор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Пол пациента (М / Ж)	0,14	0,03 – 0,69	0,015	0,16	0,01 – 2,73	0,206
Тип анастомоза (РИАА / РИРА)	13,31	3,49 – 50,71	0,0001	10,38	0,72 – 148,68	0,085
Наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТР УЗИ (есть / нет)	8,13	1,97 – 33,49	0,004	10,46	1,52 – 71,75	0,017
Рост пациента (≤ 167 см / > 167 см)	10,38	2,11 – 51,16	0,004	1,29	0,12 – 13,57	0,831
Вес пациента (≤ 58 кг / > 58 кг)	10,38	2,11 – 51,16	0,004	5,14	0,47 – 56,88	0,182
Натяжение анастомоза (есть / нет)	7,69	2,06 – 28,73	0,002	0,64	0,038 – 11,04	0,761

3.2.8 Кровотечение из резервуарной конструкции

Частота кровотечений из области механического шва резервуарной конструкции была столь мала – 2 (1,4%), что для анализируемых признаков не удалось проследить корреляцию между степенью выраженности признаков и вероятностью развития кровотечения. Таким образом при проведенном нами однофакторном анализе ни один из исследуемых признаков не продемонстрировал статистически значимого влияния на частоту развития кровотечения.

3.3 Оценка результатов лечения осложнений тонкокишечного резервуара у пациентов с язвенным колитом

Резервуарит. Среди 42 пациентов с резервуаритом на базовую терапию антибиотиками (ципрофлоксацин + метронидазол, или ципрофлоксацин + тинидазол) ответили 36 (85,7%) больных. У оставшихся 6 (14,3%) больных был диагностирован антибиотикорезистентный резервуарит. После консультации с гастроэнтерологами этим пациентам для купирования эпизодов резервуарита была назначена терапия топическими формами препаратов гидрокортизона и будесонида. В итоге в 5 (83,3%) случаях был получен полный клинический ответ, а в одном (16,7%) случае воспаление слизистой ТТР не купировалось. Учитывая тяжелое течение резервуарита и нежелание пациента продолжать консервативное лечение, ТТР был отключен из пассажа кишечного содержимого путем формирования двуствольной илеостомы. Впоследствии этот больной продолжил консервативное лечение с хорошим эффектом, однако, от восстановления анальной дефекации категорически отказался.

Для иллюстрации тяжести определения тактики лечения в отношении антибиотикорезистентного резервуарита приводим следующий клинический пример.

Больная Н., 26 лет в январе 2016 года обратилась в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с жалобами частый

жидкий стул до 8 раз в сутки с примесью крови, повышение температуры тела до 38,0°C.

Анамнез: первые признаки заболевания отметила в октябре 2015 года, когда впервые появились боли в животе, частый жидкий стул до 10 раз в сутки с примесью крови, повышение T тела до 39,0° C. Тогда же была госпитализирована в хирургическое отделение больницы по месту жительства, где выполнена колоноскопия до средней трети поперечной ободочной кишки. По заключению колоноскопии и клиническим проявлениям пациентке был установлен диагноз: Язвенный колит, острое течение, тотальное поражение, среднетяжелая атака. Начато консервативное лечение преднизолоном в дозе 600 мг в сутки, салофальком в дозе 3 г в сутки, метронидазолом в дозе 1000 мг в сутки. Проводимое в течение нескольких дней лечение не оказало положительного эффекта – сохранялся частый жидкий стул с примесью крови до 8 раз в сутки, боли в животе, периодический подъем T тела до 39°C, при лабораторных исследованиях – анемия (уровень Hb – 93 г/л), гипопроteinемия (уровень общего белка – 49 г/л).

При контрольной колоноскопии от 3.11.2015 до уровня средней трети сигмовидной кишки выявлены признаки язвенного колита умеренной степени активности, без динамики в сравнении с предыдущим исследованием. Данные лабораторного исследования: анемия (уровень Hb – 85 г/л), гипопроteinемия (уровень общего белка – 48,6 г/л), лейкоцитоз (уровень лейкоцитов – $13,2 \times 10^9$ /л).

Учитывая данные обследования, была произведена коррекция терапии и назначены преднизолон в дозе 150 мг в сутки внутривенно в течение 5 дней с переходом на пероральный прием 60 мг, салофальк в дозе 3 г, микроклизмы с гидрокортизоном, ромазуланом, антибиотикотерапия (цефоперазон, амписид, метронидазол). На фоне проведенного лечения была отмечена некоторая положительная динамика в виде снижения частоты стула с примесью крови до 5 раз в сутки. После этого больной предложено хирургическое лечение в объеме субтотальной колэктомии, от которого она категорически отказалась и была выписана на амбулаторное долечивание.

При обращении в январе 2016 года в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени

А.Н. Рыжих» Минздрава России была комплексно обследована.

При выполнении УЗИ кишечника и брюшной полости от 14.01.2016 выявлены признаки ЯК, тотального поражения, с наличием глубоких язвенных дефектов в правых отделах ободочной кишки.

При колоноскопии от 14.01.2016: в правых отделах ободочной кишки выраженные воспалительные изменения слизистой оболочки, проявляющиеся отеком, контактной ранимостью, микроабсцессами, крупными язвами неправильной формы, сливающимися в сплошные поля, дно язв покрыто фибринозным налетом. На всем протяжении ободочной кишки псевдополипы от 0,5 до 3 см в Д. В прямой кишке, а также в средней и дистальной части сигмовидной слизистой оболочка отечна, определялись множественные микроабсцессы, эрозии и геморрагии.

На основании проведенных обследований пациентке установлен диагноз: Язвенный колит, хроническое непрерывное течение, тотальное поражение, тяжелая атака, гормональная резистентность. Был проведен консилиум в составе гастроэнтерологов и колопроктологов. Несмотря на проводимую в течение 2 месяцев системную гормональную терапию преднизолоном, у пациентки по данным колоноскопии сохранялась выраженная активность воспалительного процесса. Учитывая тяжелую гормонорезистентную форму язвенного колита, выраженные метаболические нарушения в виде анемии, гипопротеинемии и гипокалиемии, и неэффективность проводимой консервативной терапии, пациентке показано хирургическое лечение.

На момент поступления для хирургического лечения общее состояние средней степени тяжести, нормостенического телосложения, ИМТ = 18,3 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледно-розовые. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Дыхание в легких везикулярное над всеми отделами, хрипов нет, ЧДД – 19 в мин. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Пульс – 88 в мин. АД – 105/70 мм рт. ст. Язык влажный, без налета. Живот не вздутый, симметричный, мягкий при пальпации, незначительно болезненный в проекции ободочной кишки. Перитонеальных

симптомов не выявлено. Стул до 8 раз в сутки, с примесью крови. Дизурических явлений не было. По данным лабораторных исследований: анемия легкой степени тяжести (уровень Hb – 93 г/л), гипопропротеинемия (уровень общего белка – 48,2 г/л), остальные параметры были в пределах нормы.

Таким образом 18.01.2016 было выполнено плановое хирургическое вмешательство в объеме: лапароскопически-ассистированная колэктомии, илеостомия по Бруку. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии на 9 сутки после операции, даны рекомендации.

В мае 2016 года пациентка повторно обратилась в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России для решения вопроса о возможности выполнения первого этапа реконструктивно-пластического хирургического лечения.

При дообследовании в объеме ректоскопии, ТР УЗИ и МРТ малого таза признаков воспаления в оставшейся части прямой кишки не было выявлено. Также пациентка восстановила свой нутритивный статус, повысив уровень Hb до 119 г/л, и уровень общего белка до 66 г/л. При этом ИМТ на момент осмотра составил 22 кг/м².

В мае 2016 года больной была выполнена плановая операция в объеме лапароскопически-ассистированной резекции прямой кишки с ликвидацией одноствольной илеостомы, формированием J-образного тонкокишечного резервуара, аппаратного резервуаро-ректального анастомоза, илеостомией по Торнболлу. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка была выписана на 10 сутки после операции, даны рекомендации.

В декабре 2016 года пациентка при решении вопроса о возможности закрытия илеостомы дообследована. При резервуароскопии и ТР УЗИ признаков воспаления в ТТР и оставшейся части прямой кишки не было выявлено. При резервуарографии признаков выхода контрастного препарата за пределы кишечной стенки также не получено. На основании результатов лабораторных исследований констатировано, что в общем анализе крови, биохимическом анализе крови, а

также гемокоагулограмме отклонений от нормальных показателей не было.

В плановом порядке 29.11.2016 была выполнена реконструктивно-пластическая операция: внутрибрюшное закрытие илеостомы. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка была выписана на 6 сутки после операции. При этом частота стула не превышала 5 раз в сутки, проблем с анальной континенцией не испытывала.

Однако, уже через 2 недели после выписки больная обратилась в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с жалобами на ухудшение состояния, частый жидкий стул до 25 раз в сутки, снижение массы тела, выраженную слабость. Состояние было расценено как острый резервуарит, и назначена эмпирическая антибиотикотерапия комбинацией ципрофлоксацина и метронидазола, микроклизмы с 5-АСК, регидратационная терапия.

На фоне лечения в течение недели не было достигнуто положительной динамики. В связи с этим пациентка была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. При выполнении резервуароскопии: эндоскопическая картина выраженного резервуарита. Учитывая данные анамнеза и резервуароскопии, установлен диагноз: Острый резервуарит, антибиотикорезистентная форма. Было принято решение начать «вторую линию» терапии резервуарита, в которую были включены преднизолон в дозе 60 мг, свечи с 5-АСК, пробиотические препараты (Риофлора Иммуно). На фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика в виде сокращения частоты стула до 8 раз в сутки и нормализации консистенции кишечного содержимого. Через 2 недели больная была выписана в удовлетворительном состоянии.

Однако, в апреле 2017 года после окончания приема преднизолона у пациентки развился рецидив резервуарита с увеличением частоты стула до 15 раз в сутки и появлением тенезмов. При резервуароскопии: признаки резервуарита умеренной степени активности с наличием диффузных язвенных дефектов протяженностью до 2 см (Рисунок 23).

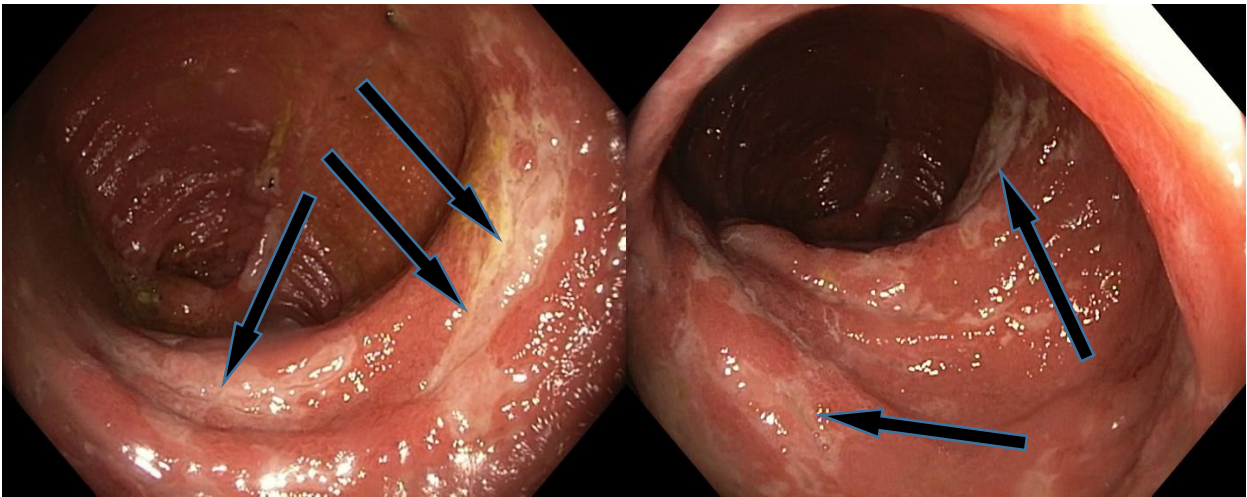


Рисунок 23 – Эндофото при резервуароскопии. Пациентка Н., 20 лет. Резервуарит умеренной степени активности. Стрелками указаны язвенные дефекты ТТР

Больная повторно консультирована гастроэнтерологом, произведена коррекция терапии. Назначены ректальная пена Буденофальк в дозе 2 мг в сутки в течение месяца, и метронидазол в дозе 500 мг 3 раза в день в течение месяца.

При повторной консультации через 1 месяц состояние пациентки удовлетворительное. Активных жалоб не предъявляет. Стул до 5 раз в сутки, кашицеобразной консистенции. Через 2 месяца после отмены поддерживающей терапии выполнен контрольный осмотр. Сохраняется стойкая ремиссия, признаков рецидива резервуарита не отмечалось.

Таким образом, представленный клинический случай иллюстрирует трудности в выборе тактики лечения пациентов с резервуаритом. При этом в большинстве случаев метод лечения должен быть консервативным, с комбинацией и сменой возможных линий терапии.

Проктит. Из 127 больных с РИРА развитие проктита зарегистрировано у 24 (18,9%). В 18 (75%) случаях удалось купировать эпизоды проктита консервативно при помощи назначения местных форм препаратов 5-АСК и преднизолона. У 2 (8,3%) пациентов в связи с неэффективностью консервативного лечения выполнено трансанальное удаление оставшейся части прямой кишки, мобилизация тонкокишечного резервуара с его низведением и формированием ручного резервуаро-анального анастомоза. И у 4 (16,7%) – в связи с неэффективностью консервативного лечения и нежеланием пациентов дальнейшего хирургического

лечения, ТТР был удален с формированием перманентной илеостомы по Бруку.

Для иллюстрации сложности определения тактики лечения в отношении проктита приводим следующий клинический пример.

Пациент К., 31 года в апреле 2016 года обратился в гастроэнтерологическое отделение ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с жалобами на частый жидкий стул до 15 раз в сутки с примесью крови, повышение температуры тела до 38,2°C.

Анамнез: первые признаки заболевания были зарегистрированы в феврале 2016 года, когда появился частый жидкий стул с примесью алой крови до 10 раз в сутки, отметил появление боли в области заднего прохода, периодически повышение температуры до 37,8°C, снижение массы тела на 12 кг. Обратился в больницу по месту жительства, где при осмотре выявлена задняя анальная трещина. Выполнено ее иссечение. В послеоперационном периоде отмечалась отрицательная динамика в виде увеличения частоты стула и количества крови в нем, сохранения гипертермии до 38,0°C. В связи с этим в апреле 2016 года выполнена колоноскопия, – заподозрен диагноз язвенного колита, и пациент госпитализирован в терапевтическое отделение городской больницы, в условиях которой впервые был установлен диагноз: язвенный колит, острое течение, тотальное поражение, среднетяжелая атака. Проводилась консервативная терапия преднизолоном в дозе 125 мг в сутки в течение 7 дней, с последующим переходом на пероральные формы метилпреднизолона в дозе 48 мг в сутки (по схеме снижения дозы), с положительным эффектом в виде сокращения частоты стула до 4 раз в сутки, нормализации консистенции кишечного содержимого, отсутствия крови в стуле.

Однако, после выписки из стационара произошло резкое ухудшение состояния, проявляющееся учащением жидкого стула с примесью крови до 15 раз в сутки, лихорадкой до 38,2°C, выраженной слабостью. В связи с этим 22 апреля 2016 года пациент был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, где после дообследования был установлен диагноз: язвенный колит, тотальное поражение,

тяжелая атака. Начата терапия препаратами 5-АСК и метипредом в дозе 40 мг в сутки. На фоне лечения не было достигнуто улучшения клинических и лабораторных показателей. Состояние расценено как гормональная резистентность. В связи с этим 28 апреля 2016 года в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России выполнена операция в объеме: колэктомия, илеостомия по Бруку. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии на 8 сутки после операции, даны рекомендации.

В октябре 2016 года больной повторно обратился в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России для решения вопроса о возможности выполнения первого этапа реконструктивно-пластического хирургического лечения. При дообследовании в объеме ректоскопии, ТР УЗИ и МРТ малого таза признаков воспаления в оставшейся части прямой кишки не было выявлено. Лабораторные показатели общего и биохимического анализов крови соответствовали нормальным значениям.

В итоге 19 октября 2016 года в плановом порядке была выполнена операция в объеме: резекция прямой кишки с ликвидацией одноствольной илеостомы, формирование J-образного тазового тонкокишечного резервуара, резервуаро-ректального анастомоза, илеостомия по Торнболлу. Послеоперационный период протекал гладко. Пациент был выписан на 9 сутки после операции, даны рекомендации.

В феврале 2017 года пациент явился в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России для решения вопроса о возможности выполнения второго этапа реконструктивно-восстановительного хирургического лечения.

При дообследовании в объеме резервуароскопии и ТР УЗИ признаков воспаления в ТТР и оставшейся части прямой кишки не было выявлено. При резервуарографии признаков выхода контрастного препарата за пределы кишечной стенки также не получено. Из результатов лабораторных исследований: в общем анализе крови, биохимическом анализе крови, а также гемокоагулограмме

отклонений от нормальных показателей не было.

В плановом порядке в феврале 2017 года была выполнена реконструктивно-пластическая операция: внутрибрюшное закрытие илеостомы. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент был выписан на 7 сутки после операции. При этом частота стула не превышала 4 раз в сутки, проблем с анальной континенцией не испытывал, ложных позывов на дефекацию не отмечалось.

Однако, с марта 2017 года стали беспокоить рези в нижних отделах живота, и в области заднего прохода. Пациент самостоятельно лечился суппозиториями 5-АСК, но улучшения на фоне лечения не отмечал. В мае 2017 года, когда к сохраняющимся жалобам присоединились жалобы на примесь крови к кишечному содержимому, обратился в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Выполнено УЗИ брюшной полости от 23.05.2017: грубой органической патологии не выявлено. При резервуароскопии от 23.05.2017: определяется отечная и рыхлая слизистая в оставшейся части прямой кишки, контактно кровоточива, имеется 2 мелких эрозии до 3 мм. Учитывая жалобы пациента и данные инструментальных методов исследования, был установлен диагноз проктит. Назначена терапия ректальными формами преднизолона. На фоне проводимого лечения состояние пациента с положительной динамикой в виде стихания боли в нижних отделах живота, прекращение выделения крови при дефекации. При отмене гормонов вновь отмечал обострение процесса, в связи с чем пациент самостоятельно принял решение о возобновлении терапии ректальными формами преднизолона, не обращаясь для этого за консультацией.

В феврале 2018 года больной К. вновь обратился в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с жалобами на отеки обеих нижних конечностей, в области мелких суставов кистей, сыпь на верхних и нижних конечностях, болезненность в заднем проходе и выделение крови при дефекации после прекращения использования свечей с преднизолоном. При консультации гастроэнтерологом описанные симптомы расценены как

внекишечные проявления язвенного проктита.

Пациент был обследован. При резервуароскопии от 25.02.2018: определяется выражено отечная и рыхлая слизистая в оставшейся части прямой кишки, контактно кровоточива, имеется множество мелких эрозии до 4 мм, слизистая резервуара без признаков воспаления. При сфинктерометрии от 27.02.2018: функция запирающего аппарата прямой кишки соответствует норме, недостаточности анального сфинктера не выявлено. Основываясь на данных анамнеза заболевания и данных обследования, был установлен диагноз: язвенный колит, хронический непрерывный проктит, гормональная зависимость. В связи с этим проведен консилиум в составе колопроктолога и гастроэнтеролога: учитывая наличие выраженных воспалительных изменений в оставшемся участке прямой кишки, удовлетворительную функцию анальной континенции, состояние тонкокишечного резервуара, наличие гормональной зависимости, принято решение о проведении оперативного вмешательства с целью удаления оставшегося участка прямой кишки.

14.03.2018 было выполнено трансанальное удаление оставшейся части прямой кишки, мобилизация тонкокишечного резервуара с его низведением и формированием ручного резервуаро-анального анастомоза, илеостомия по Торнболлу. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент был выписан на 9 сутки после операции.

При контрольном осмотре в июне 2018 года при пальцевом исследовании отмечено сужение резервуаро-анального анастомоза до 2 мм в Д. В связи с этим 12.06.2018 проведено бужирование РИАА под обезболиванием бужами Гегара в условиях операционной с увеличением просвета анастомоза до 16 мм.

Затем пациент был дообследован в объеме резервуароскопии и ТР УЗИ: РИАА свободно проходим для эндоскопа, признаков воспаления в ТТР не выявлено. При резервуарографии признаков выхода контрастного препарата за пределы кишечной стенки не получено. Из результатов лабораторных исследований: в общем анализе крови, биохимическом анализе крови, а также гемоагулограмме отклонений от нормальных показателей не было.

В плановом порядке 19.06.2018 выполнена реконструктивно-пластическая операция: внутрибрюшное закрытие илеостомы. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Представленный клинический случай наглядно демонстрирует осложнение, развившееся у пациента с ЯК, которому после хирургического лечения был оставлен даже небольшой участок прямой кишки. Зачастую, атаки проктита удается купировать консервативными методами, однако, в случае резистентности к медикаментозному лечению приходится прибегать к хирургическим методам лечения, направленным на полное удаление оставшихся отделов прямой кишки.

Несостоятельность швов резервуарной конструкции. Выбор метода лечения несостоятельности швов резервуарной конструкции зависел от ее локализации. Так, из 12 пациентов с несостоятельностью швов в области циркулярного резервуарного анастомоза 8 (66,7%) больным удалось ликвидировать осложнение консервативно при помощи местного лечения путем санации ТТР микроклизмами с раствором антисептиков и антибиотикотерапии, при наличии превентивной илеостомы с последующим ее закрытием. При этом 4 (33,3%) больным илеостома так и не была закрыта даже после консервативного лечения. В 2 случаях ввиду исхода несостоятельности анастомоза в стриктуру анастомоза, требующую хирургической коррекции, в 1 случае ввиду развития резервуарного свища из зоны несостоятельности швов, и дальнейшего отказа пациентки от закрытия илеостомы, и еще в 1 случае из-за сочетания несостоятельности анастомоза с НАС 3 степени.

Среди 2 пациентов с несостоятельностью швов задней стенки тела ТТР, одному больному удалось ее разрешить консервативно при помощи местного лечения путем санации ТТР микроклизмами с раствором антисептиков и антибиотикотерапии с последующим закрытием илеостомы. А одной пациентке потребовалось удаление тонкокишечного резервуара в ранние сроки из-за развития разлитого перитонита, источником которого, как раз и явился дефект аппаратного шва задней стенки тела ТТР.

Для наглядности подходов к лечебной тактике при несостоятельности швов

резервуарного анастомоза приводим следующее клиническое наблюдение.

Пациент К., 21 года, обратился в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с жалобами частый жидкий стул до 11 раз в сутки с примесью крови, похудание на 9 кг, повышение температуры тела до 37,8°C.

Анамнез: болеет с марта 2016 года, когда впервые появился частый жидкий стул с выделением крови до 15 раз в сутки. Был госпитализирован в инфекционную больницу по месту жительства, инфекционная причина заболевания была исключена. При выполнении сигмоскопии выявлены эндоскопические признаки язвенного колита выраженной степени активности. Проводилось лечение метилпреднизолоном в дозе 80 мг в сутки, на фоне терапии была отмечена некоторая положительная динамика в виде снижения частоты стула.

Затем пациент был направлен в областную клиническую больницу для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения. По данным колоноскопии от апреля 2016 года: слизистая части восходящей, поперечной ободочной, нисходящей, сигмовидной и прямой кишки отечная, гиперемирована, местами – по типу булыжной мостовой; просвет толстой кишки равномерно сужен; на всем протяжении встречаются множественные эрозии с фибрином. Был установлен диагноз: язвенный колит, острое течение, тотальное поражение, тяжелая атака. Проводилось лечение внутривенными формами преднизолона в дозе 200 мг в сутки с переходом на таблетированную форму, антибактериальная, инфузионная терапия. Было отмечено некоторое улучшение в виде сокращения частоты стула до 3 раз в сутки, уменьшения примеси крови, однако, сохранялась лихорадка до 37,5°C. В связи с этим пациенту дважды введен антицитокиновый препарат адалимумаб в дозе 160 мг, однако, симптомы заболевания не купировались. Выполнена контрольная сигмоскопия: сохранялись эндоскопические признаки воспаления выраженной степени активности. Состояние было расценено, как резистентность к проводимой терапии и предложено хирургическое лечение, от которого больной категорически отказался.

В мае 2016 года пациент обратился в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России для решения вопроса о дальнейшей тактике

лечения. В связи с гормональной резистентностью и неэффективностью проведенного курса антицитокиновой терапии пациенту предложено оперативное вмешательство.

На момент поступления для хирургического лечения общее состояние средней степени тяжести, ИМТ = 28,5 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледно-розовые. ЧДД – 18 в мин. Пульс – 84 в мин. АД – 115/75 мм рт. ст. Язык влажный, без налета. Живот не вздутый, симметричный, мягкий при пальпации, незначительно болезненный в проекции ободочной кишки. Перитонеальных симптомов не выявлено. Стул до 8 раз в сутки, с примесью крови. По данным лабораторных исследований: анемия легкой степени тяжести (уровень Hb – 97 г/л), гипопроteinемия (уровень общего белка – 45,9 г/л), остальные параметры были в пределах нормы.

31.05.2016 выполнено оперативное вмешательство в объеме: лапароскопически ассистируемая колэктомия, илеостомия по Бруку. В послеоперационном периоде осложнений не отмечалось. Пациент выписан на 12 сутки для амбулаторного долечивания.

В мае 2017 года больной вновь обратился в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России для решения вопроса о возможности проведения реконструктивно-пластического этапа лечения. Проведено комплексное обследование. При ректоскопии: признаки минимальной активности воспаления в оставшихся отделах прямой кишки, единичные эрозии до 3 мм. При ТР УЗИ: патологическая васкуляризация и язвенные дефекты не определяются. По результатам лабораторных исследований отклонений от нормальных показателей не было.

16.05.2017 выполнена плановая операция в объеме: лапароскопическая резекция прямой кишки с ликвидацией одноствольной илеостомы, формирование J-образного тазового тонкокишечного резервуара, резервуаро-ректального анастомоза, илеостомия по Торнболлу. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выписан на 8 сутки.

Однако, сразу после выписки 24.05.2017 пациент начал предъявлять жалобы

на повышение T тела до 38,0°C, слабость. В течении 10 дней отмечалось ухудшение состояния. В связи с этим повторно обратился в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Выполнено обследование. При пальцевом исследовании в области РИРА по задне-правой полуокружности аппаратного анастомоза определяется дефект диаметром 1,5 см. При КТ-резервуарографии была выявлена несостоятельность резервуаро-ректального анастомоза с формированием затека позади от ТТР.

У пациента была диагностирована несостоятельность резервуарного анастомоза на 20 сутки после операции, в связи с чем его повторно госпитализировали в отделение онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. В отделении проводилось активное местное лечение растворами антисептиков (хлоргексидин, Аквазан) через дренаж, установленный трансанально через дефект анастомоза в парарезервуарную полость, и системная антибиотикотерапия (Меропенем, Метронидазол, Ципрофлоксацин) с положительной динамикой. На 14 сутки выписан на амбулаторное долечивание с рекомендациями регулярного контроля в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Через 3 месяца пациент комплексно обследован. При КТ-резервуарографии и МРТ малого таза выхода контрастного препарата за пределы кишечной стенки и наличие патологической полости не выявляется. При резервуароскопии: слизистая резервуара и оставшейся части прямой кишки без признаков воспаления. Таким образом противопоказаний для выполнения реконструктивно-восстановительной операции не обнаружено. 16.01.2018 выполнено внутрибрюшное закрытие илеостомы. Послеоперационный период протекал без осложнений. На 7 сутки пациент выписан из стационара. При динамическом наблюдении через 3 и 6 месяцев резервуар-ассоциированных осложнений не отмечалось.

Представленный клинический случай демонстрирует возможности консервативного лечения несостоятельности резервуарного анастомоза и позитивный прогноз при его применении.

Резервуарный свищ. Выбор метода лечения резервуарных свищей зависел

от локализации внутреннего свищевого отверстия. Так, среди 14 пациентов с резервуарными свищами из области циркулярного анастомоза консервативное лечение было эффективным лишь у 3 (21,4%) больных, при этом у 2 из них закрыты илеостомы, а одна отказалась от закрытия по немедицинским причинам. Еще у 3 (21,4%) пациентов на фоне продолжающегося консервативного лечения и незакрытой илеостомы сохраняется функционирующий свищ, однако, от хирургических вмешательств они отказались. При этом в 5 (35,8%) случаях пришлось прибегнуть к удалению ТТР и формированию перманентной илеостомы в связи с неэффективностью консервативного лечения и отказа самих пациентов от хирургических способов ликвидации свища и сохранения ТТР. У 3 (21,4%) больных было выполнено трансанальное удаление оставшейся части прямой кишки, мобилизация тонкокишечного резервуара с его низведением и формированием ручного резервуаро-анального анастомоза, при этом на момент окончания исследования у всех из них были закрыты илеостомы.

В свою очередь, среди 4 пациентов со свищами из культуры ТТР у 3 (75%) выполнена реилеостомия для последующего консервативного лечения, а один (25%) в связи с неэффективностью консервативного лечения сразу отказался от попыток хирургических методов сохранения ТТР, и настоял на его удалении. Среди 3 больных с реилеостомией двоим впоследствии илеостома была ликвидирована, а у 1 сохранялся функционирующий свищ.

Резервуарные свищи на сегодняшний день являются одной из самых сложных проблем резервуарной хирургии. Для иллюстрации тяжести их лечения приводим следующий клинический пример.

Пациент Т., 46 лет, в марте 2016 года обратился в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с жалобами на наличие двухствольной илеостомы, наличие свищевого отверстия в левой поясничной области, из которого поступает гнойное содержимое.

Анамнез: считает себя больным с 2004 года, когда впервые начал отмечать боль в животе, учащенный жидкий стул до 8 раз в сутки с примесью крови, повышение температуры до 38,0°C. В гастроэнтерологическом отделении

больницы по месту жительства обследован. Был установлен диагноз: язвенный колит, левостороннее поражение, острое течение, среднетяжелая атака. Начато консервативное лечение пероральными формами преднизолона в дозе 30 мг в сутки. На фоне проводимой терапии была достигнута положительная динамика в виде снижения частоты стула до 2 раз в сутки и отсутствия выделения крови при дефекации.

В 2008 году диагностирована среднетяжелая атака язвенного колита с левосторонним поражением. Назначена терапия преднизолоном в дозе 40 мг в сутки с положительным эффектом.

В 2013 году вновь начал предъявлять жалобы на учащение стула с примесью крови до 12 раз в сутки, повышение температуры тела до 38,5°C, незначительные боли в левой поясничной области. При колоноскопии: выраженная гиперемия слизистой до печеночного изгиба ободочной кишки, сосудистый рисунок не прослеживается, контактная кровоточивость, множественные эрозии и язвенные дефекты слизистой до 12 мм. Был установлен диагноз: язвенный колит, тотальное поражение, хроническое рецидивирующее течение, тяжелая атака. Начато консервативное лечение пероральными формами преднизолона в дозе 100 мг в сутки. Однако, на фоне лечения лихорадка увеличилась до 39,0°C, и появилась выраженная боль в левой поясничной области. В связи с этим была выполнена КТ брюшной полости, при которой была выявлена перфорация нисходящей ободочной кишки на фоне выраженного воспаления кишечной стенки, с формированием флегмоны забрюшинного пространства в левой поясничной области.

Таким образом, 10.09.2013 в экстренном порядке выполнено оперативное вмешательство в объеме: илеостомия по Торнболлу, вскрытие, дренирование флегмоны забрюшинного пространства слева. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений, однако, после выписки из стационара в левой поясничной области сформировался наружный толстокишечный свищ в месте стояния дренажа.

При обращении в марте 2016 года в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России был комплексно обследован.

При выполнении УЗИ кишечника от марта 2016 года: выявлены признаки ЯК, тотального поражения, без язвенных дефектов. В левой поясничной области определяется свищевой ход, сообщающийся с просветом нисходящей ободочной кишки. При ТР УЗИ определяется незначительная патологическая васкуляризация, язвенных дефектов не обнаружено.

При колоноскопии от марта 2016 года: во всех отделах ободочной кишки умеренные воспалительные изменения слизистой оболочки, проявляющиеся отеком, контактной ранимостью, микроабсцессами, множественными эрозиями до 8 мм в Д. В прямой кишке слизистая оболочка отечна, определялись множественные микроабсцессы, эрозии и геморрагии.

При сфинктерометрии от марта 2016 года: функциональные показатели ЗАПК соответствуют нормальным значениям, недостаточности анального сфинктера не выявлено.

Из результатов лабораторных исследований: в общем анализе крови, биохимическом анализе крови, а также гемокоагулограмме отклонений от нормальных показателей не было.

На основании проведенных обследований пациенту установлен диагноз: язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, тотальное поражение, легкая атака, гормональная резистентность. Состояние после илеостомии по Торнболлу, вскрытия, дренирования флегмоны забрюшинного пространства слева, осложненного формированием наружного толстокишечного свища.

Был проведен консилиум в составе гастроэнтеролога и колопроктолога. Учитывая наличие наружного толстокишечного свища, а также продолжающееся воспаление слизистой толстой кишки даже на фоне отключения ее из пассажа кишечного содержимого, пациенту показано хирургическое лечение.

На момент поступления для хирургического лечения общее состояние удовлетворительное, ИМТ = 22,1 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые оболочки розовые. ЧДД – 16 в мин. Пульс – 72 в мин. АД – 125/85 мм рт. ст. Язык влажный. Живот не вздутый, симметричный, безболезненный. Перитонеальных симптомов не выявлено. Дизурических явлений не было.

Status localis: в правой подвздошной области двухствольная илеостома, без перистомальных осложнений, функционирует адекватно. В левой поясничной области наружное свищевое отверстие диаметром до 15 мм, из которого поступает скудное гнойное отделяемое, без запаха.

В плановом порядке 18.04.2016 выполнено оперативное вмешательство в объеме: колпроктэктомия с ликвидацией наружного свища толстой кишки, формирование J-образного тазового тонкокишечного резервуара, резервуаро-ректального анастомоза, илеостомия по Торнболлу. Послеоперационный период протекал без осложнений. Выписан на 11 сутки после операции.

В июле 2016 года пациент обратился в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России для решения вопроса о возможности закрытия илеостомы.

При резервуарографии от 25.07.2016 выявлен затек из области резервуаро-ректального анастомоза, протяженностью 30 мм, слепо заканчивающийся в окружающих тканях (Рисунок 24).

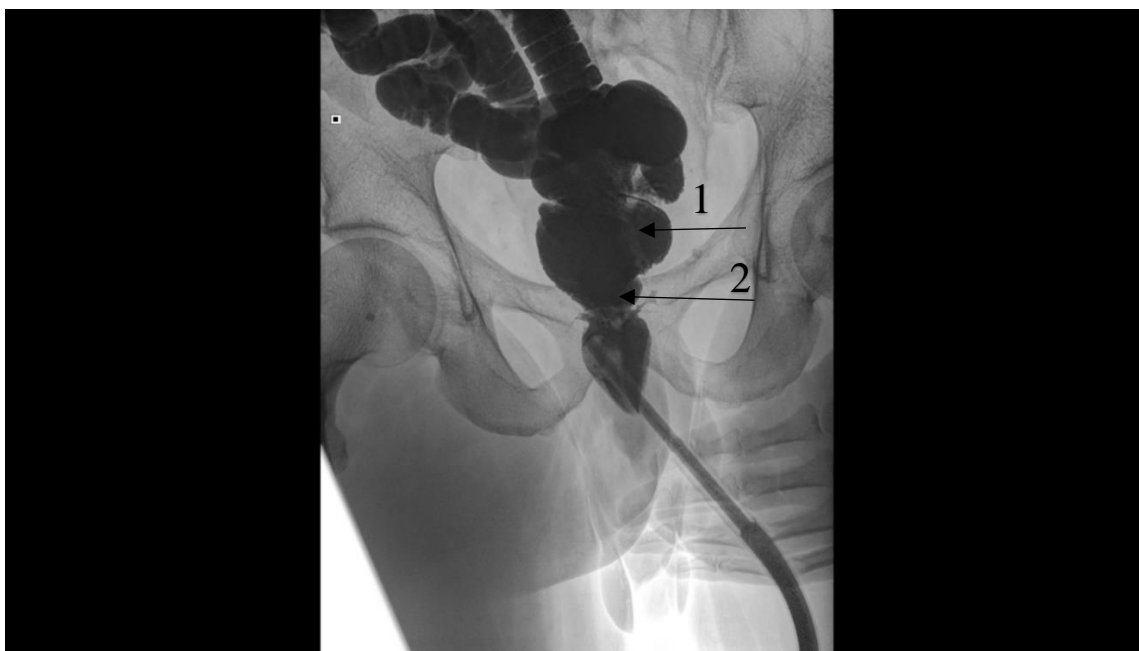


Рисунок 24 – Резервуарограмма. Пациент Т., 46 лет. Прямая проекция, фаза тугого наполнения. Свищ из зоны РИРА. 1 – ТТР, 2 – РИРА

Учитывая наличие неполного внутреннего свища из зоны резервуаро-ректального анастомоза, было принято решение воздержаться от закрытия илеостомы и в течение 3 месяцев регулярно санировать ТТР микроклизмами с раствором антисептика.

В октябре 2016 года пациент вновь обратился в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России для определения дальнейшей тактики лечения в отношении свища.

При МРТ малого таза от 25.10.2016 данных за свищ из области резервуаро-ректального анастомоза не выявлено. Однако, учитывая большие размеры ранее определяемого свища и положительную динамику от местного лечения, принято решение продолжить консервативное лечение.

В марте 2017 года выполнена контрольная резервуарография, при которой выхода контрастного препарат за пределы кишечной стенки не отмечалось. Больной был госпитализирован в отделение онкологии и хирургии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России для проведения провокационной пробы с введением тонкокишечного химуса в отключенные отделы кишечника. Через 3 дня после начала проведения провокационной пробы у пациента возникла гипертермия до 38,2°С. Выполнено ТР УЗИ: выявлены признаки формирования затека из области анастомоза. При резервуароскопии визуализировано внутреннее свищевое отверстие из зоны РИРА (Рисунок 25). Пациенту назначено местное санационное лечение, и системная антибиотикотерапия. На фоне лечения состояние нормализовалось, был выписан из стационара на амбулаторное долечивание.

В ноябре 2017 года пациент вновь был госпитализирован в отделение онкологии и хирургии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России для комплексного обследования. Выполнены КТ, МРТ малого таза, резервуарография. По результатам этих исследований данных за наличие свища не получено. Повторно проведена провокационная проба с введением тонкокишечного химуса в отключенные отделы кишечника в течение 5 дней. При этом патологической реакции на проведение пробы не было.

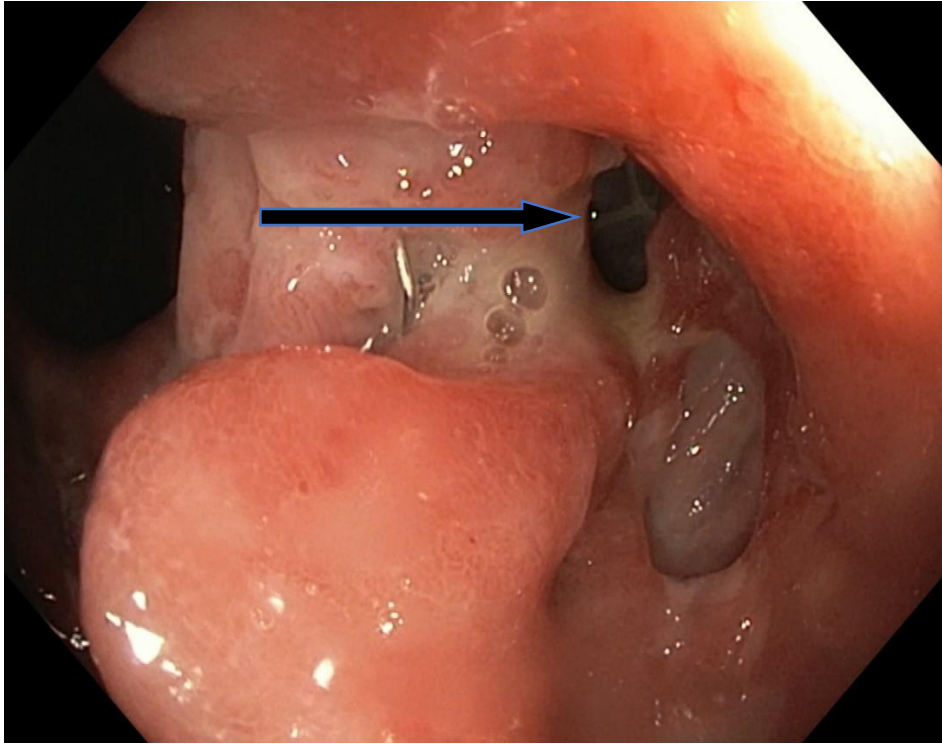


Рисунок 25 – Эндофото при резервуароскопии. Пациент Т., 46 лет. Внутреннее свищевое отверстие из зоны РИРА (указано стрелкой)

Таким образом, после проведенного обследования противопоказаний к выполнению реконструктивно-пластической операции не выявлено. 16.11.2017 в плановом порядке проведено внутрибрюшное закрытие илеостомы. Однако, 22.11.2017 у пациента появилась лихорадка до 38,5°C, болезненность в области анального канала. При КТ малого таза с контрастированием выявлен выход контрастного препарата за пределы кишечной стенки в области резервуаро-ректального анастомоза. В связи с этим выполнена лапаротомия, ревизия брюшной полости, разобщение илео-илеоанастомоза с формированием отдельной двуствольной илеостомы. В удовлетворительном состоянии пациент выписан на 15 сутки после операции.

Учитывая неэффективность консервативного лечения свища и желание пациента сохранить ТТР, было принято решение выполнить удаление оставшегося участка прямой кишки с зоной ранее наложенного степлерного резервуаро-ректального анастомоза и резервуарного свища. 21.03.2018 в плановом порядке выполнено трансанальное удаление оставшейся части прямой кишки с низведением тазового тонкокишечного резервуара и формированием резервуаро-

анального ручного анастомоза с сохранением отдельной илеостомы. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выписан на 13 сутки после операции.

Через 2 месяца больной повторно обратился в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России для решения вопроса о возможности закрытия илеостомы. При комплексном обследовании данных за несостоятельность резервуаро-анального анастомоза не выявлено.

Учитывая данные обследования, 01.06.2018 выполнена реконструктивно-пластическая операция – внутрибрюшное закрытие илеостомы. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выписан на 8 сутки после операции.

При контрольных осмотрах в отдаленном периоде резервуарный анастомоз состоятелен, послеоперационных осложнений не наблюдалось.

Представленный клинический случай иллюстрирует тяжесть диагностики резервуарного свища, который не всегда удается обнаружить даже при проведении провокационной пробы. Данное осложнение достаточно плохо поддается консервативному лечению и основными методами его устранения являются хирургические, – как с сохранением ТТР, так и без него.

Тонкокишечная непроходимость. Из 16 пациентов с ТКН в 8 (50%) случаях данное осложнение удалось разрешить консервативно при помощи диеты, применения инфузионной терапии, сифонных клизм, стимуляции моторики ЖКТ. В 8 (50%) случаях потребовалось хирургическое вмешательство. У 3 пациентов причиной ТКН оказался спаечный процесс, развившийся в отдаленном послеоперационном периоде, что потребовало выполнения лапаротомии и адгезиолизиса. При этом 4 пациентам из-за выраженного спаечного процесса в области малого таза была выполнена реилеостомия, а в 1 случае – разобщение резервуаро-ректального анастомоза с формированием резервуаростомы (все операции были выполнены не в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России). В дальнейшем всем пациентам илеостомы были закрыты, а пациентке с резервуаростомой удален оставшийся участок прямой

кишки и сформирован резервуаро-анальный анастомоза.

Таким образом, ТКН является довольно распространенным осложнением, которое может быть купировано в равной степени как консервативно, так и хирургическими методами лечения. При этом, развитие данного осложнения ни у одного пациента не привело к удалению ТТР.

Недостаточность анального сфинктера. У 13 (9%) больных развилась НАС. Из них в 2 (15,4%) наблюдениях были получены удовлетворительные результаты лечения на фоне проведения БОС-терапии. В 8 (61,5%) наблюдениях пациенты вынуждены были пользоваться прокладками из-за неудерживания жидкого кишечного содержимого. В 1 (7,7%) случае ТТР был удален из-за категорического нежелания больного лечить НАС и сохранять резервуар. Еще в 1 (7,7%) наблюдении ТТР был удален из-за наличия синхронных осложнений (свищ и проктит), а в другом (7,7%) – больной отказался от закрытия илеостомы, опасаясь анальной инконтиненции, при этом сохранив резервуар.

Учитывая результаты лечения пациентов с НАС, полученные в ходе нашего исследования, данное осложнение плохо поддается терапии, тем самым снижая качество жизни больного. Однако, не является абсолютным показанием для удаления ТТР.

Стриктура. Из 11 пациентов со стриктурами резервуарного анастомоза, в 9 (81,8%) случаях осложнение разрешалось путем бужирования анастомоза как при помощи пальца, так и при помощи бужей Гегара. При этом у 4 из них манипуляция была выполнена под наркозом. Одному (9,1%) пациенту с комбинацией осложнений в виде стриктуры РИРА и проктита, а также одному (9,1%) пациенту с комбинацией осложнений в виде стриктуры РИРА и свища из зоны анастомоза, потребовалось хирургическое вмешательство в объеме трансанального удаления оставшейся части прямой кишки с зоной анастомоза, мобилизации тонкокишечного резервуара с его низведением и формированием ручного резервуаро-анального анастомоза.

Таким образом, необходимо отметить, что если данное осложнение развивается изолированно, то оно достаточно хорошо поддается консервативному

лечению, основным методом которого является бужирование.

Кровотечение. Два зарегистрированных кровотечения были из швов резервуара и развились из дефекта линейного механического шва при несостоятельности РИРА. При этом в обоих случаях эти осложнения удалось ликвидировать консервативно с помощью назначения гемостатической терапии и клизм с холодной водой.

В проведенном нами исследовании кровотечение из швов анастомоза было достаточно контролируемым осложнением, не потребовавшим использования хирургических методов остановки, и не отразившееся в дальнейшем на функционировании ТТР и качестве жизни пациента.

ГЛАВА 4. НЕЭФФЕКТИВНОСТЬ ТАЗОВОГО ТОНКОКИШЕЧНОГО РЕЗЕРВУАРА

4.1 Сроки развития неэффективности тазового тонкокишечного резервуара у пациентов с язвенным колитом

В настоящее время в медицинской литературе есть разночтения в понимании состояния, которое называют неэффективностью резервуара. Так, некоторые авторы под неэффективностью резервуара (НР) понимают необходимость формирования постоянной илеостомы, как с удалением резервуара, так и без него [14, 122]. Другие же авторы дают определение НР как состояния, требующего удаления ТТР, или его отключения путем илеостомии, или потребность в проведении «хирургии спасения» – промежностной резекции резервуара с формированием неорезервуарного анастомоза или формировании нового резервуара [14, 83]. Многие авторы трактуют понятие неэффективности резервуара, как невозможность его использования и необходимость использования илеостомы на период от 6 до 24 месяцев, при этом большая их часть склоняется к сроку 12 месяцев [64, 73, 76].

Таким образом, в связи с разнородными данными литературы, мы решили конкретизировать определение неэффективности ТТР в нашей группе пациентов, выявив сроки наступления НР и невозможности его использования.

4 (2,8%) из 144 пациентов не были включены в анализ, так как они отказались от закрытия превентивной илеостомы и восстановления анальной дефекации по личным причинам, не связанным с осложнениями. Таким образом, анализу сроков и факторов риска развития неэффективности резервуара были подвергнуты 140 (97,2%) больных из 144. Всего на момент окончания исследования из 140 пациентов у 23 (16,4%) не была закрыта илеостома.

Для определения сроков наступления неэффективности тазового тонкокишечного резервуара анализировались временные интервалы носительства превентивной илеостомы. У пациентов, с функционирующей илеостомой

оценивался период от формирования ТТР до момента окончания исследования (май 2019 года).

Был проведен ROC-анализ зависимости периода носительства илеостомы после формирования ТТР и вероятности ее закрытия. Наилучшие показатели чувствительности и специфичности, предсказывающие невозможность закрытия илеостомы, при ROC-анализе зарегистрированы для периода $>11,9$ мес. Площадь под кривой составила 0,983, что характеризует отличное качество модели, при этом чувствительность равнялась 100%, а специфичность – 92% (Рисунок 26).

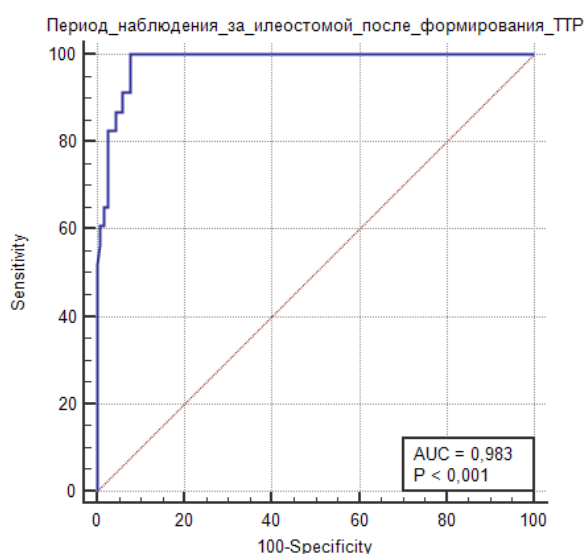


Рисунок 26 – ROC-кривая зависимости между периодом носительства илеостомы после формирования ТТР и наступлением неэффективности резервуара. Площадь под кривой 0,983 (95% ДИ: 0,95-0,99, $p < 0,001$). Точка отсечки $>11,9$ мес.

Таким образом, через 12 месяцев после формирования ТТР вероятность закрытия превентивной илеостомы минимальна, и позволяет считать этот срок моментом наступления неэффективности тонкокишечного резервуара.

Учитывая данные литературы и наши результаты, мы пришли к заключению, что неэффективность резервуара – это патологическое состояние, которое наступает в результате развития резервуар-ассоциированных осложнений и требует выключения ТТР из пассажа кишечного содержимого путем его удаления или реилеостомии, а также невозможности закрытия илеостомы через 12 и более месяцев.

После проведенного анализа было установлено, что сформированным критериям НР соответствовало 30 (21,4%) пациентов. Среди них в 9 (30%) случаях не была закрыта илеостома в течение 12 месяцев с момента формирования ТТР, в 6 (20%) наблюдениях потребовалась реилеостомия после закрытия илеостомы, 7 (23,3%) больным выполнено трансанальное удаление прямой кишки с зоной РИРА и формированием резервуаро-анального анастомоза с реилеостомией или сохранением ранее наложенной илеостомы, а в 8 (26,7%) случаях был удален ТТР.

4.2 Факторы риска развития осложнений, приведших к неэффективности тазового тонкокишечного резервуара у пациентов с язвенным колитом

Для определения факторов риска развития осложнений, приведших к НР, были проанализированы предоперационные и интраоперационные данные, которые для статистической обработки были разделены на категориальные (Таблица 40) и непрерывные признаки (Таблица 41).

Таблица 40 – Сох-регрессионный анализ влияния категориальных признаков на частоту развития осложнений, приведших к неэффективности резервуара

Признак	ОШ	ДИ	p
Пол пациента			
мужской / женский	0,68	0,30 – 1,52	0,35
Количество этапов хирургического лечения с формированием ТТР			
2 этапа / 1 этап	0,57	0,21 – 1,53	0,26
Оперативный доступ			
лапароскопический / открытый	0,89	0,30 – 2,61	0,83
Тип резервуарного анастомоза			
РИАА / РИРА	1,62	0,52 – 5,01	0,41
Гормональная терапия в анамнезе			
да / нет	1,9	0,52 – 6,91	0,33
Гормональная терапия на момент формирования ТТР			
да / нет	3,82	0,52 – 28,34	0,19
Биологическая терапия в анамнезе			
да / нет	1,28	0,48 – 3,37	0,62
Наличие перианальных поражений			
есть / нет	5,2	1,46 – 18,46	0,011

Продолжение таблицы 40

Активность воспаления в прямой кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,46	0,20 – 1,10	0,08
выраженная / умеренная	0,57	0,11 – 3,09	0,52
нет / умеренная	0,13	0,09 – 2,15	0,99
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным эндоскопического исследования)			
минимальная / умеренная	0,27	0,11 – 1,22	0,99
выраженная / умеренная	0,77	0,23 – 2,62	0,67
Распространенность поражения			
тотальное / левостороннее	1,71	0,20 – 14,74	0,63
Патологическая васкуляризация (по данным УЗИ)			
слабая / нет	1,38	0,33 – 5,80	0,66
умеренная / нет	1,43	0,39 – 5,23	0,59
выраженная / нет	2,48	0,75 – 8,20	0,14
Язвенные дефекты (по данным УЗИ)			
есть / нет	0,72	0,19 – 2,68	0,62
Натяжение анастомоза			
есть / нет	1,48	0,48 – 4,53	0,5
Активность воспаления в прямой кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	0,28	0,15 – 1,36	0,99
минимальная / выраженная	0,35	0,10 – 1,21	0,1
умеренная / выраженная	0,7	0,28 – 1,71	0,43
Активность воспаления в ободочной кишке (по данным морфологического исследования)			
нет / выраженная	0,47	0,21 – 2,18	0,99
умеренная / выраженная	0,62	0,13 – 2,97	0,55

При однофакторном анализе категориальных признаков фактором риска развития осложнений, приведших к неэффективности резервуара, стало лишь наличие перианальных поражений – ОШ = 5,2, 95% ДИ 1,46 – 18,46, $p=0,011$.

Таблица 41 – Сох-регрессионный анализ влияния непрерывных признаков на частоту развития осложнений, приведших к неэффективности резервуара

Признак	ОШ	ДИ	p
Возраст пациента, лет	0,99	0,95 – 1,04	0,8
Период от КЭ до формирования ТТР, мес	1,02	0,99 – 1,06	0,21
Рост, см	0,99	0,95 – 1,03	0,54
Вес, кг	0,99	0,96 – 1,02	0,38

Продолжение таблицы 41

ИМТ, кг/м ²	0,95	0,84 – 1,07	0,4
Длительность анамнеза ЯК, мес	1,002	0,99 – 1,01	0,73
Максимальная доза препаратов ГТ в пересчете на преднизолон, мг	1,002	0,99 – 1,01	0,45
Длительность ГТ, мес	1,08	1,02 – 1,15	0,013
Длительность безгормонального периода перед формированием ТТР, мес	1,005	0,98 – 1,03	0,69
Число курсов БТ	0,98	0,84 – 1,14	0,81
Длительность терапии препаратами 5-АСК, мес	1,01	0,99 – 1,03	0,48
Толщина стенки дистальной части прямой кишки по данным УЗИ, мм	1,17	0,78 – 1,74	0,44
Уровень гемоглобина, г/л	0,98	0,95 – 1,003	0,09
Уровень эритроцитов, 10 ¹² /л	0,59	0,29 – 1,21	0,15
Уровень лейкоцитов, 10 ⁹ /л	1,05	0,89 – 1,23	0,54
Уровень тромбоцитов, 10 ⁹ /л	1,003	0,99 – 1,01	0,13
СОЭ, мм/ч	1,04	0,99 – 1,09	0,051
Уровень общего белка, г/л	0,95	0,89 – 1,01	0,12
Уровень альбумина, г/л	0,89	0,82 – 0,96	0,004
Уровень СРБ, мг/л	1,01	0,99 – 1,02	0,37
Уровень глюкозы, ммоль/л	1,07	0,71 – 1,62	0,75
Длительность операции, мин	1,002	0,99 – 1,01	0,93
Объем интраоперационной кровопотери, мл	1,002	0,99 – 1,01	0,21
Длина резервуара, см	0,87	0,65 – 1,18	0,37
Длина оставшейся части прямой кишки, см	0,69	0,34 – 1,41	0,31

При однофакторном анализе непрерывных признаков факторами риска осложнений, приведших к неэффективности резервуара, стали: длительность ГТ – ОШ = 1,08, 95% ДИ 1,02 – 1,15, $p=0,013$, и уровень альбумина – ОШ = 0,89, 95% ДИ 0,82 – 0,96, $p=0,004$.

Длительность гормональной терапии и уровень альбумина, представленный непрерывными данными, приведены к бинарному значению с помощью ROC-анализа. Наилучшие показатели чувствительности и специфичности, предсказывающие развитие осложнений, приведших к неэффективности резервуара, при ROC-анализе зарегистрированы для длительности гормональной терапии более 4 мес. ($AUC = 0,629$, 95% ДИ: 0,54-0,72, $p=0,041$) (Рисунок 27), и уровня альбумина менее или равного 44,7 г/л ($AUC = 0,681$, 95% ДИ: 0,59-0,76,

$p=0,002$) (Рисунок 28).

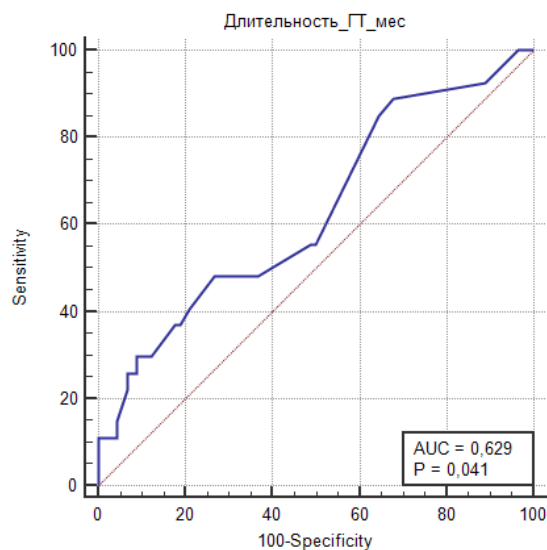


Рисунок 27 – ROC-кривая зависимости между длительностью гормональной терапии и частотой развития неэффективности резервуара. Площадь под кривой 0,629 (95% ДИ: 0,54-0,72, $p=0,041$). Точка отсечки >4 мес.

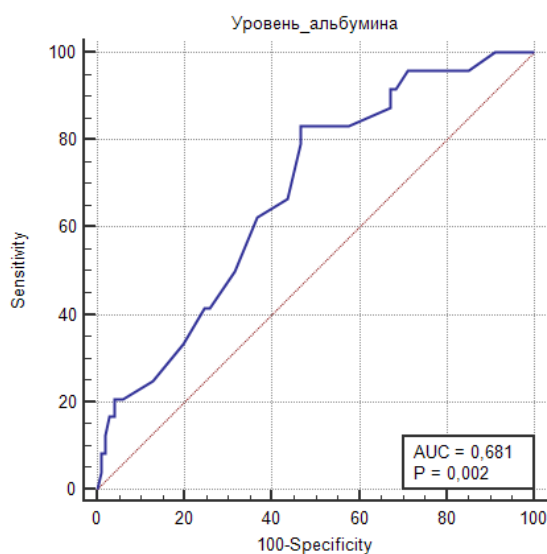


Рисунок 28 – ROC-кривая зависимости между уровнем альбумина и частотой развития неэффективности резервуара. Площадь под кривой 0,681 (95% ДИ: 0,59-0,76, $p=0,002$). Точка отсечки $\leq 44,7$ г/л

В результате однофакторного анализа факторами риска, осложнений, приведших к неэффективности резервуара, были определены: наличие перианальных поражений – ОШ = 5,2, 95% ДИ 1,46 – 18,46, $p=0,011$, длительность гормональной терапии более 4 мес. – ОШ = 2,55, 95% ДИ 1,05 – 6,2, $p=0,038$, и уровень альбумина менее или равный 44,7 г/л – ОШ = 5,74, 95% ДИ 1,83 – 18,01,

$p=0,003$.

Однако, принимая во внимание тот факт, что площадь под кривой для уровня альбумина $\leq 44,7$ г/л составила 0,681, что характеризует качество модели как среднее, и, учитывая невысокие показатели чувствительности и специфичности, – 83,3% и 53,5%, соответственно, но этот параметр статистически достоверно оказывал влияние на частоту осложнений, приведших к неэффективности резервуара при однофакторном анализе, было принято решение привести показатель «уровень альбумина» к бинарным значениям при помощи точки отсечки равной 35 г/л, которая соответствует нижней границе нормального уровня альбумина крови. При этом, получены группы нормоальбуминемии (≥ 35 г/л, $n=120$) и гипоальбуминемии (< 35 г/л, $n=10$).

В итоге, при многофакторном анализе независимым фактором риска развития осложнений, приведших к НР, была признана только гипоальбуминемия – ОШ = 6,06, 95% ДИ 1,5 – 24,42, $p=0,011$ (Таблица 42).

Таблица 42 – Сох-регрессионный анализ факторов риска развития осложнений, приведших к НР

Признак	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Перианальные поражения (есть / нет)	5,2	1,46 – 18,46	0,011	4,06	0,94 – 17,6	0,061
Длительность ГТ (>4 мес / ≤ 4 мес)	2,55	1,05 – 6,2	0,038	2,36	0,84 – 6,62	0,1
Уровень альбумина (<35 г/л / ≥ 35 г/л)	5,74	1,83 – 18,01	0,003	7,24	1,81 – 28,88	0,005

Учитывая тот факт, что НР – это состояние, обусловленное развитием резервуар-ассоциированных осложнений, нами было определено влияние каждого из этих осложнений на частоту развития неэффективности. При проведении однофакторного анализа статистическую значимость продемонстрировали развитие резервуарного свища, несостоятельности швов ТТР и тонкокишечной непроходимости (Таблица 43).

Таблица 43 – Соx-регрессионный анализ влияния осложнений на частоту развития неэффективности резервуара (однофакторный анализ)

Осложнения	ОШ	ДИ	p
Резервуарит			
да / нет	0,64	0,25 – 1,64	0,36
Проктит			
да / нет	2,28	0,86 – 6,04	0,1
Свищ			
да / нет	61,14	12,7 – 294,47	0,0000003
Стриктура анастомоза			
да / нет	2,64	0,69 – 10,05	0,15
Несостоятельность швов			
да / нет	4,43	1,42 – 13,88	0,011
Кровотечение			
да / нет	3,72	0,23 – 61,36	0,36
НАС			
да / нет	2,53	0,76 – 8,38	0,13
Тонкокишечная непроходимость			
да / нет	3,38	1,14 – 10,03	0,028

При проведении многофакторного анализа все три осложнения стали независимыми факторами, повышающими вероятность развития неэффективности резервуара: резервуарный свищ – ОШ = 127,93, 95% ДИ 19,86 -824,07, p=0,0000003, несостоятельность швов ТТР – ОШ = 5,55, 95% ДИ 1,06 -29,14, p=0,043, и тонкокишечная непроходимость – ОШ = 13,72, 95% ДИ 2,86 -65,87, p=0,001 (Таблица 44).

Таблица 44 – Соx-регрессионный анализ влияния осложнений на частоту развития неэффективности резервуара (многофакторный анализ)

Осложнения	ОШ	ДИ	p
Свищ	127,93	19,86 -824,07	0,0000003
Несостоятельность швов	5,55	1,06 -29,14	0,043
Тонкокишечная непроходимость	13,72	2,86 -65,87	0,001

4.3 Результаты лечения резервуар-ассоциированных осложнений, приведших к развитию неэффективности тазового тонкокишечного резервуара у пациентов с язвенным колитом

Из 30 пациентов с неэффективностью резервуара, в 18 (60,0%) случаях НР была констатирована после закрытия илеостомы, а в 12 (40,0%) — после формирования ТТР до закрытия превентивной илеостомы.

У 18 (60%) из 30 пациентов с неэффективностью резервуара, развившейся после закрытия превентивной илеостомы, ТТР был исключен из пассажа кишечного содержимого путем реилеостомии с последующим лечением развившихся осложнений. При этом в 15 (83,3%) случаях реилеостомия проводилась без удаления ТТР, из них в 7 – дополнялась либо одномоментным, либо отсроченным трансанальным удалением оставшейся части прямой кишки с разобщением резервуарного анастомоза и формированием резервуаро-анального анастомоза. Еще в 3 (16,7%) наблюдениях реилеостомия выполнялась с симультанным удалением ТТР, ввиду отказа пациентов от попыток «хирургии спасения». В результате лечения из 15 больных после реилеостомии у 9 (60%) из них в последующем была закрыта повторно выведенная илеостома, т.е. ликвидирована НР, у 4 (26,7%) – не была закрыта, но при этом был сохранен ТТР, а у 2 (13,3%) – резервуар был удален в отдаленном периоде.

У оставшихся 12 (40%) из 30 пациентов с НР, илеостома не была закрыта после формирования ТТР. Из них в 10 (83,3%) случаях выполнялись попытки консервативного лечения, а в 2 (16,7%) – было осуществлено трансанальное удаление оставшейся части прямой кишки с разобщением резервуарного анастомоза и формирование резервуаро-анального анастомоза. При этом, лишь у 2 (16,7%) больных илеостома была закрыта, 7 (58,3%) пациентам к окончанию исследования так и не удалось восстановить анальную дефекацию, однако, им был сохранен ТТР, а в 3 (25%) наблюдениях потребовалось его удаление.

Таким образом, из 30 больных с НР у 22 (70%) удалось «спасти» резервуар, из них в 11 (36,7%) случаях была восстановлена анальная дефекация, а в других 11

(36,7%) наблюдениях илеостома не была закрыта, но был сохранен ТТР, и им продолжается консервативное лечение. В 8 (26,6%) случаях ТТР был удален (Рисунок 29). При этом, в группе с удаленным ТТР в 5 (16,7%) наблюдениях данная операция была выполнена из-за отказа пациентов от многоэтапного хирургического лечения. Отдельно хочется подчеркнуть, что среди всех 144 пациентов с ТТР, частота его удаления составила 5,5% [3].

В результате критериям НР до начала лечения осложнений соответствовали 30 (21,4%) из 140 пациентов. С целью удобства обозначения этой группы больных целесообразно ввести термин «первичная» неэффективность резервуара, поскольку после проведенного лечения у 22 (73,3%) удалось сохранить ТТР. При этом, у 8 (26,6%) из 30 пациентов лечение не принесло положительного результата, что потребовало удаления ТТР, соответственно, для этой группы пациентов неэффективность резервуара можно именовать «вторичной» [3].

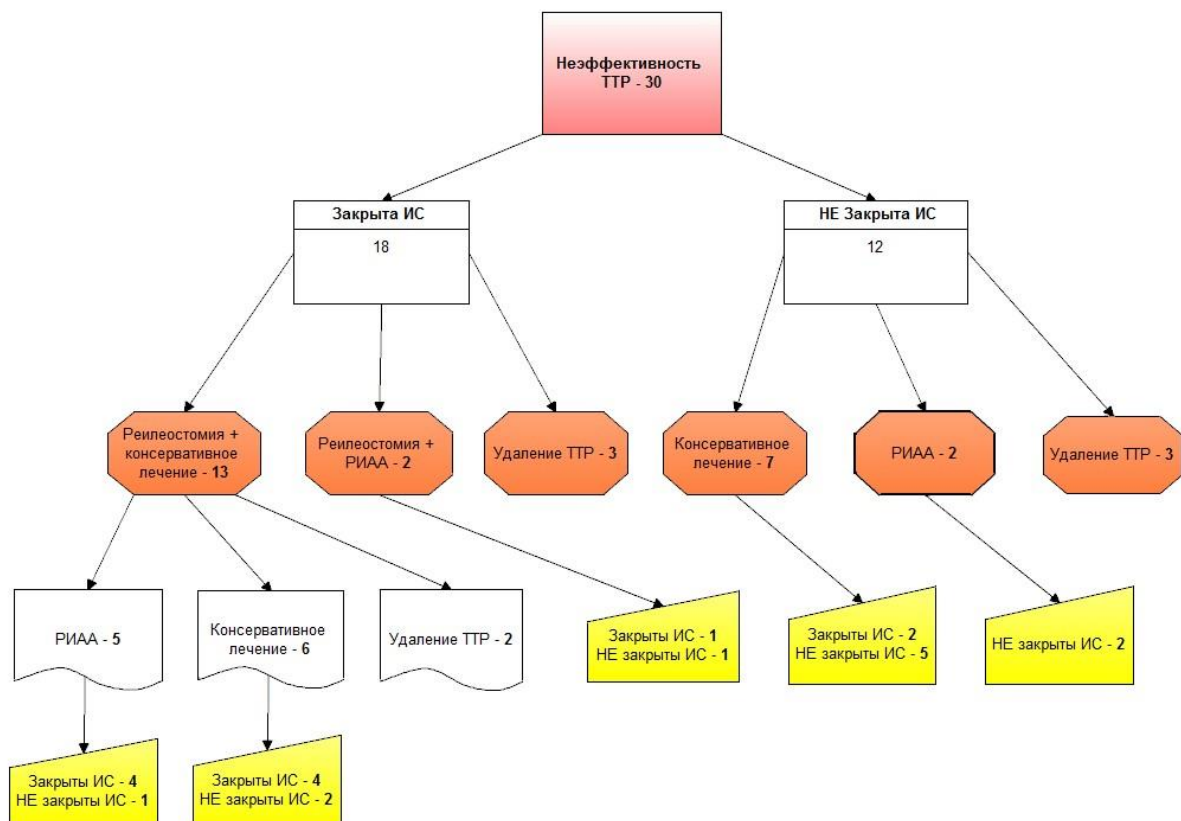


Рисунок 29 – Блок-схема результатов лечения осложнений, приведших к неэффективности резервуара

Обращает на себя внимание тот факт, что у 140 пациентов было зарегистрировано 46 осложнений, приведших к развитию НР. При этом, в 16 случаях было зафиксировано лишь одно осложнение, которое привело к НР, в 12 случаях – 2 осложнения, и в 2 случаях – 3 осложнения. Так, самым частым осложнением, приводящим к НР, оказался резервуарный свищ, который был диагностирован у 16 (11,4%) больных (Таблица 45).

Таблица 45 – Частота осложнений, приведших к развитию НР

Осложнение (n = 46)	Частота (на 140 пациентов)
Свищ	16 (11,4%)
Проктит	7 (5%)
Несостоятельность	5 (3,6%)
Непроходимость	5 (3,6%)
Резервуарит	4 (2,9%)
Стриктура анастомоза	4 (2,9%)
НАС	4 (2,9%)
Инфекционный спондилит	1 (0,7%)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В течение последних десятилетий актуальной проблемой колопроктологии остается лечение язвенного колита. Интерес к этой патологии связан с увеличением частоты заболеваемости ЯК в большинстве регионов мира, а также ее распространенности среди лиц молодого и трудоспособного возраста.

За последние 25 лет терапия ЯК изменилась благодаря появлению и широкому внедрению иммуносупрессивных препаратов: ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) – инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб, блокатора $\alpha 4\beta 7$ -интегрин – ведолизумаб, и селективного ингибитора янус-киназ (JAK 1, 2, 3) – тофацитиниб [1, 4, 8, 9, 85]. Появление этих препаратов, безусловно, отразилось на снижении частоты хирургических вмешательств по поводу ЯК. Однако, несмотря на активное использование фармакотерапии у пациентов с язвенным колитом, у ряда из них приходится прибегать к хирургическим методам лечения [7].

До конца 70-х годов прошлого века удаление всей толстой кишки с формированием перманентной илеостомы было операцией выбора при хирургическом лечении ЯК. Однако, при всей своей этиопатогенетической эффективности, этот метод приводил к инвалидизации пациента и снижению его качества жизни. В 1978 году Parks A.G. и Nicholls R.J. предложили инновационную методику в виде формирования тазового тонкокишечного резервуара (ТТР) в качестве альтернативы постоянной илеостоме [88].

Несмотря на улучшение качества жизни пациентов, связанное с сохранением анальной дефекации, существует множество резервуар-ассоциированных осложнений, частота развития которых остается до настоящего времени высокой и находится в интервале от 30 до 60% [2, 12, 29, 107]. Так, частота развития резервуарита составляет 20% в течение 1 года и достигает 40% в течение 5 лет [98]. Развитие проктита по данным Shen B., регистрируется в 16,3% случаев [102]. Формирование стриктуры зоны резервуарного анастомоза в раннем послеоперационном периоде происходит у 5,3% пациентов с ТТР, а в позднем – у

11,2% больных [29]. Несостоятельность швов резервуарной конструкции достигает 15% наблюдений [94]. Формирование резервуар-ассоциированных свищей происходит в 7,3% случаев [112]. Тонкокишечная непроходимость возникает в раннем послеоперационном периоде у 4,9%, а в позднем – у 13,2% пациентов [29]. Резервуар-ассоциированные кровотечения регистрируются в 3,6% случаев [29]. Недержание кишечного содержимого отмечает 11% и 21% носителей резервуара в дневное и в ночное время, соответственно [41].

У ряда больных после формирования ТТР развивается его неэффективность, под которой понимают невозможность использования ТТР в течение 12 месяцев от момента формирования, что требует его удаления, либо выключение из пассажа кишечного содержимого путем реилеостомии [47]. По данным мета-анализа Hueting W.E. и соавт. (2005) совокупная частота неэффективности резервуара в течение первых 5 лет составила 6,8% наблюдений, а в дальнейшем увеличивалась до 8,5% [47]. При этом, по данным Leowardi C. и соавт., частота неэффективности резервуара через 5, 10 и 15 лет составили 7,7%, 11,3% и 15,5%, соответственно [64].

Учитывая большое количество накопившихся вопросов в проблеме «резервуарной» хирургии у больных ЯК, актуальными представляются результаты исследования, проведенного в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с октября 2016 по май 2019 года. Исследование было направлено на определение факторов риска развития резервуар-ассоциированных осложнений, в том числе, приводящих к развитию неэффективности тонкокишечного резервуара и были оценены результаты лечения развившихся осложнений.

Критериями включения пациентов в исследование были: формирование ТТР у пациента с ЯК в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, возраст старше 18 лет, и наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критерием исключения пациента из исследования была его смерть от причин, не связанных с осложнениями ТТР

В итоге было включено 144 больных ЯК, у которых был сформирован ТТР в период с сентября 2011 по июль 2018 года.

Медиана возраста пациента составила 31 (26; 41) год. Среди исследуемых было 83 (58%) мужчины и 61 (42%) женщина. Средний рост пациентов составил $172 \pm 10,2$ (149 – 199) см, медиана веса тела – 68 (56; 79) (42 – 97) кг. Средний индекс массы тела соответствовал нормальным значениям – $22,8 \pm 3,5$ (15,4 – 32,1) кг/м².

Медиана длительности анамнеза язвенного колита составила 32,5 (14; 58) месяца. Из 144 больных 122 (85%) получали гормональную терапию. При этом среди пациентов с ГТ медиана суммарной длительности приема ГКС составила 3 (1; 6) месяца, а медиана максимальной дозы ГКС в пересчете на преднизолон оказалось равной 100 (70; 125) мг. Медиана периода от окончания ГТ до момента формирования ТТР в этой группе больных составила 7,5 (5; 12,5) месяцев. В 5 (3,5%) случаях операция по созданию тонкокишечного резервуара выполнялась на фоне приема ГКС.

В 31 (21,5%) случае проводилась биологическая терапия инфликсимабом, медиана числа курсов которой составила 3 (2; 5). Терапия пероральными препаратами 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) была назначена 121 (84%) больному, а медиана длительности терапии оказалась равной 7 (3; 13) месяцам.

На момент удаления ободочной кишки из 143 больных (у 1 из 144 пациентов отсутствовал протокол исследования) по данным колоноскопии (классификация Schroeder) легкая степень активности воспалительного процесса в ней была в 4 (2,8%), умеренная – в 16 (11,2%), а выраженная – в 123 (86%) наблюдениях. При этом в группе из 25 пациентов, у которых КПЭ выполнялась синхронно с формированием ТТР легкая степень активности воспалительного процесса в ободочной кишке отмечалась в 3 (12%), умеренная – в 7 (28%), выраженная – в 15 (60%) случаях.

При исследовании прямой кишки перед формированием ТТР из 144 пациентов по данным колоноскопии (классификация Schroeder) у 16 (11,1%) отсутствовали эндоскопические признаки активности воспалительного процесса в прямой кишке. У 72 (50%) исследуемых были признаки легкой, у 46 (31,9%) – умеренной, а у 10 (7%) – выраженной степени активности.

До удаления толстой кишки по данным колоноскопии оценивалась

протяженность ее поражения. Из 143 наблюдений (у 1 из 144 пациентов отсутствовал протокол исследования) в 8 (5,6%) случаях было зарегистрировано левостороннее поражение, а в 135 (94,4%) – тотальное.

Из 129 пациентов, которым было выполнено ТР/ТВ УЗИ перед формированием ТТР, у 21 (16,3%) были язвенные дефекты в нижеампулярном отделе прямой кишки, сразу за зубчатой линией. Перед формированием ТТР в 36 (27,9%) наблюдениях в дистальной части прямой кишки отсутствовала патологическая васкуляризация, при этом в 23 (17,8%) случаях были УЗ признаки слабой, в 33 (25,6%) – умеренной, а в 37 (28,7%) – выраженной патологической васкуляризации. Медиана толщины стенки дистальной части прямой кишки составила 4,2 (3,5; 5) (2,1 – 8) мм.

137 пациентам выполнялась сфинктерометрия. У 81 (59,1%) больного функция ЗАПК соответствовала нормальным значениям, у 52 (38%) – недостаточности анального сфинктера 1, у 3 (2,2%) – недостаточности анального сфинктера 2, а у 1 (0,7%) – недостаточности анального сфинктера 3 степени.

Нами оценивались показатели клинического анализа крови, такие как уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и скорость оседания эритроцитов по Вестергрену, а также показатели биохимического анализа крови: уровень общего белка, альбумина, глюкозы, С-реактивного белка. Учитывая ретроспективный характер проводимого исследования, часть лабораторных анализов не была обнаружена в медицинской документации.

Нормальный уровень гемоглобина (≥ 120 г/л) перед формированием ТТР был у 102 (72,4%) из 141 пациентов, при этом анемия легкой степени (Hb – 90-119 г/л) отмечена в 37 (26,2%), а анемия средней тяжести (Hb – 70-89 г/л) – в 2 (1,4%) случаях. Нормальные значения уровня лейкоцитов крови ($4-9 \times 10^9$ /л) перед формированием ТТР были у 114 (80,9%) больных из 141, лейкопения ($< 4 \times 10^9$ /л) отмечена в 2 (1,4%), а лейкоцитоз ($> 9 \times 10^9$ /л) – в 25 (17,7%) наблюдениях. Нормальный уровень альбумина крови (≥ 35 г/л) перед формированием ТТР был у 120 (92,3%) из 130 пациентов, а гипоальбуминемия (< 35 г/л) – лишь в 10 (7,7%) случаях. Нормальный уровень С-реактивного белка (≤ 5 мг/л) перед

формированием ТТР был в 71 (67,7%) из 105 наблюдений, а повышенный уровень (>5 мг/л) – в 34 (32,3%).

120 (83,3%) из 144 пациентов перед формированием ТТР перенесли различные резекционные вмешательства на толстой кишке. Из них 115 (95,8%) больным была выполнена колэктомия, 2 (1,7%) пациентам – колпроктэктомия, в 2 (1,7%) случаях – левосторонняя гемиколэктомия с формированием одноствольной трансверзостомы, а в одном (0,8%) наблюдении – резекция сигмовидной кишки с формированием одноствольной сигмостомы. Медиана периода от резекции толстой кишки до формирования ТТР составила 6,6 (4,5; 10,3) (0 – 84,3) месяцев.

Нами оценивалось число хирургических этапов при восстановлении анальной дефекации. Двухэтапный подход был применен у 24 (16,7%) больных, а трехэтапный – у 120 (83,3%) больных.

Лапароскопический подход использовался в 27 (18,8%) случаях, а открытым способом было выполнено 117 (81,2%) операций. Медиана длительности хирургического этапа при формировании резервуара составила 220 (180; 262,5) (115 – 540) минут. Медиана объема интраоперационной кровопотери равнялась 80 (50; 100) (5 – 1300) мл.

При интраоперационном измерении длины резервуарной конструкции медиана этого показателя составила 17 (16; 18) (12 – 25) см. Медиана длины остающейся части прямой кишки перед формированием резервуарного анастомоза оказалась равной 1 (1; 1,5) (0 – 3) см.

В 127 (88,2%) случаях был создан аппаратный резервуарный илео-ректальный анастомоз, а в 17 (11,8%) наблюдениях – ручной резервуарный илео-анальный анастомоз.

Факт натяжения резервуарного анастомоза при формировании ТТР констатировался, если интраоперационно применялись дополнительные способы мобилизации и удлинения брыжейки тонкой кишки. У 18 (14,3%) пациентов было выявлено натяжение, у 126 (85,7%) пациентов его не было.

Оценивая данные патоморфологического исследования, анализировались такие параметры, как степень активности воспалительного процесса в удаленной

прямой кишке, в удаленной ободочной кишке, а также наличие тяжелой степени дисплазии эпителия или рака толстой кишки.

Описание степени активности воспалительного процесса в удаленной ободочной кишке в патоморфологическом заключении имело место у 138 пациентов, среди которых в 1 (0,7%) случае отсутствовали признаки воспаления, в 15 (10,9%) – были признаки умеренной, а в 122 (88,4%) – выраженной.

Из 142 наблюдений в 5 (3,5%) препаратах удаленной прямой кишки отсутствовали признаки активности воспалительного процесса, в 32 (22,5%) случаях зафиксированы признаки минимальной, в 65 (45,8%) случаях – умеренной степени активности. В 40 (28,2%) препаратах констатировано наличие признаков выраженной степени активности воспаления.

Пациенты, перенесшие формирование ТТР, были включены в программу долгосрочного наблюдения со стандартными интервалами между обследованиями в 3, 6 и 12 месяцев в течение первого года, а затем один раз в год. Пациентам, у которых возникали жалобы, связанные с тонкокишечным резервуаром, рекомендовано незамедлительное обращение, независимо от даты запланированного приема.

При контрольных обращениях пациентам производился осмотр врачом-колопроктологом и выполнялись инструментальные обследования, а именно исследование функции запирающего аппарата прямой кишки (сфинктерометрия), эндоскопическое исследование (резервуароскопия), ультразвуковое исследование (трансректальное/трансвагинальное УЗ-исследование органов малого таза), рентгенологическое исследование (Rg-резервуарография/КТ-резервуарография), МРТ малого таза, с последующей интерпретацией полученных данных.

За период наблюдения с сентября 2011 года по май 2019 года из 144 пациентов, перенесших формирование ТТР в условиях ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, у 89 (61,8%) пациентов выявлено 141 резервуар-ассоциированное осложнение. У 2 больных было диагностировано по 4, у 6 – по 3, а у 34 больных – по 2 осложнения. У 47 пациентов

развилось по одному осложнению. Медиана осложнений в расчете на одного больного составила 1,0 (0; 2). Медиана наблюдения за пациентами составила 32 (20; 43) месяца.

Резервуарит зафиксирован у 42 (29,2%) пациентов. Проктит выявлен у 24 (18,9%) больных с РИРА. Свищи различной локализации были обнаружены у 18 (12,5%) пациентов, в 14 (77,8%) случаях свищи исходили из зоны резервуарного анастомоза, а в 4 (22,2%) – из швов непосредственно самой резервуарной конструкции. Тонкокишечная непроходимость диагностирована у 16 (11,1%) больных. Несостоятельность швов ТТР зафиксирована у 14 (9,7%) пациентов: в 12 (85,7%) наблюдениях дефект локализовался в зоне резервуарного анастомоза, а в 2 (14,3%) наблюдениях – в степлерном шве задней стенки резервуара. Выявлено 13 (9%) случаев НАС: у 10 (76,9%) больных был резервуар включен в пассаж кишечного содержимого, а у 3 (23,1%) пациентов отключающая илеостома не была закрыта. Выявлено 11 (7,6%) пациентов со стриктурой резервуарного анастомоза. Кровотечение из швов резервуарной конструкции развилось у 2 (1,4%) больных. Спондилодисцит зарегистрирован в 1 (0,7%) случае.

При проведенном однофакторном анализе ни один из исследуемых признаков статистически значимо не оказывал влияние на частоту развития резервуарита.

При многофакторном анализе независимыми факторами риска развития проктита были признаны: наличие левостороннего поражения по данным колоноскопии – ОШ = 12,5, 95% ДИ 1,7 – 92, $p=0,01$, возраст пациента меньше или равный 33 годам – ОШ = 5,7, 95% ДИ 1,54 – 21,3, $p=0,009$, и безгормональный период перед формированием ТТР меньше или равный 10 мес – ОШ = 6,86, 95% ДИ 1,49 – 31,56, $p=0,01$.

При проведении мультивариантного анализа независимым фактором риска развития несостоятельности швов оказалось применение ГТ при формировании ТТР – ОШ = 15,62, 95% ДИ 2,09 – 116,64, $p=0,007$.

При проведении многофакторного анализа независимым фактором риска развития несостоятельности швов циркулярного резервуарного анастомоза стало

наличие его натяжения – ОШ = 7,12, 95% ДИ 1,07 – 47,55, $p=0,043$.

В результате Сох-регрессионного анализа фактором риска, приводящим к развитию ТКН после формирования ТТР, стал период от формирования ТТР до закрытия илеостомы $>5,6$ мес – ОШ = 2,82, 95% ДИ 1,01 – 8,31, $p=0,0495$.

При проведении многофакторного анализа независимым фактором риска развития свищей из области резервуарной конструкции стали: наличие перианальных поражений – ОШ = 5,02, 95% ДИ 1,02 – 24,69, $p=0,04$, и уровень альбумина <35 г/л, что соответствует гипоальбуминемии – ОШ = 8,11, 95% ДИ 2,12 – 30,99, $p=0,002$.

При многофакторном анализе независимым фактором риска развития свищей из области циркулярного резервуарного анастомоза оказалось наличие перианальных поражений – ОШ = 7,46, 95% ДИ 1,23 – 45,19, $p=0,029$.

В результате Сох-регрессионного анализа фактором риска, приводящим к развитию свища из тела или культы ТТР, стал ИМТ больше $26,8$ кг/м², что соответствует показателям избыточной массы тела и ожирения – ОШ = 29,08, 95% ДИ 2,82 – 300,07, $p=0,005$.

При проведении многофакторного анализа независимым фактором, повышающим риск развития НАС у пациентов, оказался резервуаро-анальный тип анастомоза – ОШ = 42,54, 95% ДИ 3,51 – 516,43, $p=0,003$.

При проведении многофакторного анализа статистически независимым фактором риска развития стриктуры анастомоза оказалось наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТР УЗИ – ОШ = 10,46, 95% ДИ 1,52 – 71,75, $p=0,017$.

При проведенном однофакторном анализе ни один из исследуемых признаков не продемонстрировал статистически значимого влияния на частоту развития кровотечения.

Среди 42 пациентов с резервуаритом на базовую терапию антибиотиками ответили 36 (85,7%) больных. У оставшихся 6 (14,3%) больных был диагностирован антибиотикорезистентный резервуарит. Этим пациентам для купирования эпизодов резервуарита была назначена терапия топическими

формами препаратов гидрокортизона и будесонида. В итоге в 5 (83,3%) случаях был получен полный клинический ответ, а в одном (16,7%) случае воспаление слизистой ТТР не купировалось. Учитывая тяжелое течение резервуарита и нежелание пациента продолжать консервативное лечение, ТТР был отключен из пассажа кишечного содержимого путем формирования двустольной илеостомы. Впоследствии этот больной продолжил консервативное лечение с хорошим эффектом, однако, от восстановления анальной дефекации категорически отказался.

Из 127 больных с РИРА развитие проктита зарегистрировано у 24 (18,9%). В 18 случаях удалось купировать эпизоды проктита консервативно при помощи назначения местных форм препаратов 5-АСК и преднизолона. У 2 пациентов в связи с неэффективностью консервативного лечения выполнено трансанальное удаление оставшейся части прямой кишки, мобилизация тонкокишечного резервуара с его низведением и формированием ручного резервуаро-анального анастомоза. И у 4 в связи с неэффективностью консервативного лечения и нежеланием пациентов дальнейшего хирургического лечения, ТТР был удален с формированием перманентной илеостомы по Бруку.

Из 12 пациентов с несостоятельностью швов в области резервуарного анастомоза 8 (66,7%) больным удалось ликвидировать осложнение консервативно при помощи местного лечения путем санации ТТР микроклизмами с раствором антисептиков и антибиотикотерапии, с последующим закрытием превентивной илеостомы. При этом 4 (33,3%) больным илеостома так и не была закрыта даже после консервативного лечения. Среди 2 пациентов с несостоятельностью швов задней стенки тела ТТР, одному больному удалось ее разрешить консервативно при помощи местного лечения путем санации ТТР микроклизмами с раствором антисептиков, и антибиотикотерапии, с последующим закрытием илеостомы. А одной пациентке потребовалось удаление тонкокишечного резервуара в ранние сроки из-за развития разлитого перитонита, источником которого, как раз и явился дефект аппаратного шва задней стенки тела ТТР.

Среди 14 пациентов с резервуарными свищами из области анастомоза

консервативное лечение было эффективным лишь у 3 (21,4%) больных, при этом у 2 (66,6%) из них закрыты илеостомы, а одна (33,3%) отказалась от закрытия по немедицинским причинам. У 3 (21,4%) пациентов на фоне продолжающегося консервативного лечения и незакрытой илеостомы сохраняется функционирующий свищ, однако, от хирургических вмешательств они отказались. В 5 (35,8%) случаях пришлось прибегнуть к удалению ТТР и формированию перманентной илеостомы в связи с неэффективностью консервативного лечения и отказа самих пациентов от хирургических способов ликвидации свища и сохранения ТТР. У 3 (21,4%) больных было выполнено трансанальное удаление оставшейся части прямой кишки, мобилизация тонкокишечного резервуара с его низведением и формированием ручного резервуаро-анального анастомоза, при этом на момент окончания исследования у всех из них были закрыты илеостомы.

Среди 4 пациентов со свищами из культи ТТР у 3 (75%) выполнена реилеостомия для последующего консервативного лечения, из которых двоим впоследствии илеостома была ликвидирована, а у одного сохранялся функционирующий свищ. Один (25%) больной в связи с неэффективностью консервативного лечения сразу отказался от попыток хирургических методов сохранения ТТР и настоял на его удалении.

Из 16 пациентов с ТКН в 8 (50%) случаях данное осложнение удалось разрешить консервативно при помощи диеты, применения инфузионной терапии, сифонных клизм, стимуляции моторики ЖКТ. В 8 (50%) случаях потребовалось хирургическое вмешательство. У 3 пациентов причиной ТКН оказался спаечный процесс, развившийся в отдаленном послеоперационном периоде, что потребовало выполнения лапаротомии и адгезиолизиса. 4 пациентам из-за выраженного спаечного процесса в области малого таза была выполнена реилеостомия, в 1 случае – разобщение резервуаро-ректального анастомоза с формированием резервуаростомы. В дальнейшем всем пациентам илеостомы были закрыты, а пациентке с резервуаростомой удален оставшийся участок прямой кишки и сформирован резервуаро-анальный анастомоз.

Из 13 больных, у которых развилась НАС, в 2 (15,4%) наблюдениях были

получены удовлетворительные результаты лечения на фоне проведения БОС-терапии, в 8 (61,5%) наблюдениях больные вынуждены пользоваться прокладками из-за неудерживания жидкого кишечного содержимого. В 1 (7,7%) случае ТТР был удален из-за категорического нежелания больного лечить НАС и сохранять резервуар, в 1 (7,7%) случае ТТР был удален из-за синхронных осложнений (свищ и проктит), в 1 (7,7%) случае больной отказался от закрытия илеостомы, опасаясь анальной инконтиненции, при этом сохранив резервуар.

Из 11 пациентов со стриктурами циркулярного резервуарного анастомоза, в 9 (81,8%) случаях осложнение разрешалось путем бужирования анастомоза как при помощи пальца, так и при помощи бужей Гегара. При этом, у 4 из них манипуляция была выполнена под наркозом. Одному (9,1%) пациенту с комбинацией осложнений в виде стриктуры РИРА и проктита, а также одному (9,1%) пациенту с комбинацией осложнений в виде стриктуры РИРА и свища из зоны анастомоза, потребовалось хирургическое вмешательство в объеме трансанального удаления оставшейся части прямой кишки с зоной анастомоза, мобилизация тонкокишечного резервуара с его низведением и формированием ручного резервуаро-анального анастомоза.

Два зарегистрированных кровотечения были из швов резервуара и развились из дефекта линейного механического шва при несостоятельности РИРА. При этом в обоих случаях эти осложнения удалось ликвидировать консервативно с помощью назначения гемостатической терапии и клизм с холодной водой.

Многие авторы трактуют понятие неэффективности резервуара как невозможность его использования и необходимость использования илеостомы на период от 6 до 24 месяцев, при этом большая их часть склоняется к сроку 12 месяцев [64, 73, 76].

Таким образом, в связи с разнородными данными литературы, мы хотели конкретизировать определение неэффективности ТТР в нашей группе пациентов, выявив сроки наступления НР и невозможности его использования.

Аналізу сроков и факторов риска развития неэффективности резервуара были подвергнуты 140 (97,2%) пациентов из 144. Всего на момент окончания

исследования было 23 (16,4%) из 140 больных с незакрытой илеостомой.

Для определения сроков наступления неэффективности тазового тонкокишечного резервуара анализировались временные интервалы носительства превентивной илеостомы. У пациентов, с функционирующей илеостомой оценивался период от формирования ТТР до момента окончания исследования (май 2019 года).

Был проведен ROC-анализ зависимости периода носительства илеостомы после формирования ТТР и вероятности ее закрытия. Наилучшие показатели чувствительности и специфичности, предсказывающие невозможность закрытия илеостомы, при ROC-анализе зарегистрированы для периода $>11,9$ мес. Площадь под кривой составила 0,983, что характеризует отличное качество модели, при этом чувствительность равнялась 100%, а специфичность – 92%.

Таким образом, через 12 месяцев после формирования ТТР вероятность закрытия превентивной илеостомы минимальна, и позволяет считать этот срок моментом наступления неэффективности тонкокишечного резервуара.

Учитывая данные литературы и наши результаты, мы пришли к заключению, что неэффективность резервуара – это патологическое состояние, которое наступает в результате развития резервуар-ассоциированных осложнений и требует выключения ТТР из пассажа кишечного содержимого путем его удаления или реилеостомии, а также невозможности закрытия илеостомы сроком 12 и более месяцев.

После проведенного анализа было установлено, что сформированным критериям НР соответствовало 30 (21,4%) пациентов.

При многофакторном анализе независимым фактором риска развития осложнений, приведших к НР, была признана только гипоальбуминемия – ОШ = 6,06, 95% ДИ 1,5 – 24,42, $p=0,011$.

Учитывая тот факт, что НР – это состояние, обусловленное развитием резервуар-ассоциированных осложнений, нами было определено влияние каждого из этих осложнений на частоту развития неэффективности.

При проведении многофакторного анализа следующие осложнения стали

независимыми факторами, повышающими вероятность развития неэффективности резервуара: резервуарный свищ – ОШ = 127,93, 95% ДИ 19,86 -824,07, $p=0,0000003$, несостоятельность швов ТТР – ОШ = 5,55, 95% ДИ 1,06 -29,14, $p=0,043$, и тонкокишечная непроходимость – ОШ = 13,72, 95% ДИ 2,86 -65,87, $p=0,001$.

Из 30 пациентов после формирования ТТР с НР у 18 (60%) был выполнен этап ликвидации двустольной илеостомы и восстановления анальной дефекации до наступления неэффективности. У этих больных ТТР был исключен из пассажа кишечного содержимого путем реилеостомии с последующим лечением развившихся осложнений. При этом в 15 (83,3%) случаях реилеостомия проводилась без удаления ТТР, из них в 7 – дополнялась либо одномоментным, либо отсроченным трансанальным удалением оставшейся части прямой кишки с разобщением резервуарного анастомоза и формированием резервуаро-анального анастомоза. Еще в 3 (16,7%) наблюдениях реилеостомия выполнялась с симультанным удалением ТТР, ввиду отказа пациентов от попыток «хирургии спасения». В результате лечения из 15 больных после реилеостомии у 9 (60%) из них в последующем была закрыта повторно выведенная илеостома, у 4 (26,7%) – не была закрыта, но при этом был сохранен ТТР, а у 2 (13,3%) – резервуар был удален в отдаленном периоде.

У оставшихся 12 (40%) пациентов с НР, илеостома не была закрыта после формирования ТТР. Из них в 10 (83,3%) случаях выполнялись попытки консервативного лечения, а в 2 (16,7%) – было осуществлено трансанальное удаление оставшейся части прямой кишки с разобщением резервуарного анастомоза и формирование резервуаро-анального анастомоза. При этом лишь 2 (16,7%) больным удалось закрыть илеостому, 7 (58,3%) пациентам к окончанию исследования так и не удалось восстановить анальную дефекацию, однако, им был сохранен ТТР, а в 3 (25%) наблюдениях потребовалось удаление резервуара.

Таким образом, из 30 больных с НР у 22 (70%) удалось «спасти» резервуар, из них в 11 (36,7%) случаях была восстановлена анальная дефекация, а в других 11 (36,7%) наблюдениях илеостома не была закрыта, но был сохранен ТТР, и им продолжается консервативное лечение. В 8 (26,6%) случаях ТТР был удален

(Рисунок 29). При этом, в группе с удаленным ТТР в 5 (16,7%) наблюдениях данная операция была выполнена из-за отказа пациентов от многоэтапного хирургического лечения. А среди всех 144 пациентов с ТТР, частота его удаления составила 5,5%.

Обращает на себя внимание тот факт, что у 140 пациентов, было зарегистрировано 46 осложнений, приведших к развитию НР. При этом, в 16 случаях было зафиксировано лишь одно осложнение, которое привело к НР, в 12 случаях – 2 осложнения, и в 2 случаях – 3 осложнения. Так, самым частым осложнением, приводящим к НР, оказался резервуарный свищ, который был диагностирован у 16 больных (11,4%).

ВЫВОДЫ

1. Из 144 пациентов, перенесших формирование ТТР, у 89 (61,8%) выявлено резервуар-ассоциированное осложнение. Структура осложнений представлена резервуаритом в 29,2%, проктитом в 18,9% (среди больных с РИРА), свищами различной локализации в 12,5%, тонкокишечной непроходимостью в 11,1%, несостоятельность швов ТТР в 9,7%, НАС в 9%, стриктурой резервуарного анастомоза в 7,6%, кровотечением из швов резервуарной конструкции в 1,4%, и спондилодисцитом в 0,7% случаев.

2. На основании регрессионного анализа установлено, что факторами риска для развития **проктита** являются: наличие левостороннего поражения по данным колоноскопии (ОШ = 12,5, 95% ДИ 1,7 – 92, $p=0,01$), возраст пациента меньше или равный 33 годам (ОШ = 5,7, 95% ДИ 1,54 – 21,3, $p=0,009$), и безгормональный период перед формированием ТТР меньше или равный 10 мес. (ОШ = 6,86, 95% ДИ 1,49 – 31,56, $p=0,01$); **несостоятельности швов**: применение ГТ при формировании ТТР (ОШ = 15,62, 95% ДИ 2,09 – 116,64, $p=0,007$); **несостоятельности швов циркулярного резервуарного анастомоза**: наличие его натяжения (ОШ = 7,12, 95% ДИ 1,07 – 47,55, $p=0,043$); **ТКН**: период от формирования ТТР до закрытия илеостомы $>5,6$ мес. (ОШ = 2,82, 95% ДИ 1,01 – 8,31, $p=0,0495$); **свищей из области резервуарной конструкции**: наличие перианальных поражений (ОШ = 5,02, 95% ДИ 1,02 – 24,69, $p=0,04$), и уровень альбумина <35 г/л (ОШ = 8,11, 95% ДИ 2,12 – 30,99, $p=0,002$); **свищей из области циркулярного резервуарного анастомоза**: наличие перианальных поражений (ОШ = 7,46, 95% ДИ 1,23 – 45,19, $p=0,029$); **свища из тела резервуара**: ИМТ больше $26,8$ кг/м² (ОШ = 29,08, 95% ДИ 2,82 – 300,07, $p=0,005$); **НАС**: резервуаро-анальный тип анастомоза (ОШ = 42,54, 95% ДИ 3,51 – 516,43, $p=0,003$); **стриктуры анастомоза**: наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТР УЗИ (ОШ = 10,46, 95% ДИ 1,52 – 71,75, $p=0,017$).

3. При лечении осложнений были получены следующие результаты:

а) Резервуарит купировался консервативно в 97,6% случаев;

б) В 75% случаев удалось достичь ремиссии проктита консервативно. У 2 (8,3%) пациентов потребовалось формирование ручного резервуаро-анального анастомоза, а у 4 (16,7%) – ТТР был удален;

в) Из 12 больных с несостоятельностью швов в области циркулярного резервуарного анастомоза 8 (66,7%) удалось ликвидировать осложнение консервативно, а у 4 (33,3%) констатирована НР;

г) Среди 2 пациентов с несостоятельностью швов задней стенки тела ТТР, одному больному удалось ее разрешить консервативно с последующим закрытием илеостомы. Одной пациентке потребовалось удаление тонкокишечного резервуара в ранние сроки из-за развития разлитого перитонита;

д) Из 14 пациентов с резервуарными свищами области циркулярного анастомоза консервативное лечение было эффективным лишь у 3 (21,4%). В 5 (35,8%) случаях ТТР был удален и сформирована перманентная илеостома. У 3 (21,4%) больных было выполнено трансанальное удаление оставшейся части прямой кишки и зоны РИРА с формированием ручного резервуаро-анального анастомоза;

е) Среди 4 пациентов со свищами из культи ТТР у 3 (75%) выполнена реилеостомия для последующего консервативного лечения, из которых двоим (66,7%) впоследствии илеостома была ликвидирована, а у 1 (33,3%) сохранялся функционирующий свищ. У одного (25%) больного в связи с неэффективностью консервативного лечения ТТР был удален;

ж) Из 16 пациентов с ТКН в 8 (50%) наблюдениях данное осложнение удалось разрешить консервативно, а в 8 (50%) случаях потребовалось хирургическое вмешательство;

з) Из 13 больных с НАС в 2 (15,4%) наблюдениях были получены удовлетворительные результаты лечения на фоне проведения БОС-терапии, а у 8 (61,5%) пациентов сохранялось недержание жидкого кишечного содержимого. В 2 (15,4%) случаях ТТР был удален, в 1 (7,7%) случае больной отказался от закрытия илеостомы, при этом сохранив резервуар;

и) Из 11 пациентов со стриктурами резервуарного анастомоза в 9 (81,8%)

случаях осложнение разрешалось путем его бужирования. 2 (18,2%) пациентам с комбинацией осложнений потребовалось трансанальное удаление оставшейся части прямой кишки с зоной анастомоза и формированием ручного резервуаро-анального анастомоза.

к) Два кровотечения из швов резервуара удалось ликвидировать консервативно.

4. При проведении ROC-анализа было выявлено, что неэффективность резервуара диагностируется при сроке носительства илеостомы $>11,9$ мес. Независимым фактором риска развития осложнений, приведших к НР, оказалась только гипоальбуминемия – ОШ = 6,06, 95% ДИ 1,5 – 24,42, $p=0,011$.

Следующие осложнения стали независимыми факторами, повышающими вероятность развития неэффективности резервуара, – резервуарный свищ (ОШ = 127,93, 95% ДИ 19,86 -824,07, $p=0,0000003$), несостоятельность швов ТТР (ОШ = 5,55, 95% ДИ 1,06 -29,14, $p=0,043$), и тонкокишечная непроходимость (ОШ = 13,72, 95% ДИ 2,86 -65,87, $p=0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется формирование ТТР не ранее 10 мес. с момента окончания гормональной терапии, поскольку частота развития протита при формировании ТТР в сроки ранее 10 мес. статистически значимо выше, чем в более поздние сроки (ОШ = 6,86, 95% ДИ 1,49 – 31,56, $p=0,01$).
2. Не рекомендуется формирование ТТР на фоне гормональной терапии в связи с тем, что риск развития несостоятельности швов резервуара выше, чем без нее (ОШ = 15,62, 95% ДИ 2,09 – 116,64, $p=0,007$).
3. Не рекомендуется формирование резервуарного анастомоза с натяжением, поскольку частота его несостоятельности при натяжении выше, чем без натяжения (ОШ = 7,12, 95% ДИ 1,07 – 47,55, $p=0,043$).
4. При отсутствии осложнений после формирования ТТР рекомендуется закрытие илеостомы в период до 5,6 мес., так как закрытие в более поздние сроки повышает риск развития ТКН (ОШ = 2,82, 95% ДИ 1,01 – 8,31, $p=0,0495$).
5. Формирование ТТР следует выполнять у пациентов без перианальных поражений (ОШ = 5,02, 95% ДИ 1,02 – 24,69, $p=0,04$) и уровнем альбумина крови ≥ 35 г/л (ОШ = 8,11, 95% ДИ 2,12 – 30,99, $p=0,002$) с целью уменьшения риска развития свищей из области резервуарной конструкции.
6. При возможности сохранения участка прямой кишки рекомендуется формирования РИРА, а не РИАА для снижения риска развития НАС (ОШ = 42,54, 95% ДИ 3,51 – 516,43, $p=0,003$).
7. Рекомендуется формирование РИАА, а не РИРА при наличии язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТР УЗИ для уменьшения риска развития стриктуры анастомоза (ОШ = 10,46, 95% ДИ 1,52 – 71,75, $p=0,017$).
8. Рекомендуется формирование ТТР только при нормальном уровне альбумина крови, так как формирование его при гипоальбуминемии статистически значимо повышает частоту НР (ОШ = 6,06, 95% ДИ 1,5 – 24,42, $p=0,011$).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

5-АСК – 5-аминосалициловая кислота

АА – аппаратный анастомоз

АБТ – антибиотикотерапия

БТ – биологическая терапия

ГКС – глюкокортикостероиды

ГТ – гормональная терапия

Д – диаметр

ДИ – доверительный интервал

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЗАПК – запирающий аппарат прямой кишки

ИАВР – индекса активности воспаления резервуара

ИМТ – индекс массы тела

ИОХВ – инфекция области хирургического вмешательства

КПЭ – колпроктэктомия

КТ – компьютерная томография

КЭ – колэктомия

ЛГКЭ – левосторонняя гемиколэктомия

ЛД – лапароскопический доступ

МРТ – магнитно-резонансная томография

НАС – недостаточность анального сфинктера

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОД – открытый доступ

ОШ – отношение шансов

РА – ручной анастомоз

РАО – резервуар-ассоциированные осложнения

РИАА – резервуарный илео-анальный анастомоз

РИРА – резервуарный илео-ректальный анастомоз

РСК – резекция сигмовидной кишки

ТКН – тонкокишечная непроходимость

ТТР – тазовый тонкокишечный резервуар

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФНО- α – фактор некроза опухоли альфа

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЯК – язвенный колит

ASA – American Society of Anesthesiologists

CGQL – Cleveland Global Quality of Life

SF-36 – Short Form 36

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулхаков, С. Р. Неспецифический язвенный колит: современные подходы к диагностике и лечению / С. Р. Абдулхаков, Р. А. Абдулхаков // Вестник современной клинической медицины. – 2009. – № 1 (2). – С. 32–40.
2. Ачкасов, С. И. Результаты формирования первичных и вторичных тонкокишечных резервуаров при язвенном колите / В. Н. Кашников, С. И. Ачкасов, К. В. Болихов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – № 5 (24). – С. 73–77.
3. Ачкасов, С. И. Неэффективность тазовых тонкокишечных резервуаров у больных язвенным колитом / С. И. Ачкасов, А. Э. Куликов, А. Ф. Мингазов [и др.] // Колопроктология. 2022. – № 3 (21). – С. 10–18.
4. Белоусова, Е.А. Лечение язвенного колита легкого и среднетяжелого течения / Е. А. Белоусова, Н. В. Никитина, О. М. Цодикова // Фарматека. – 2013. – № 2. – С. 42–46.
5. Ивашкин, В. Т. Клинические рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита / В. Т. Ивашкин, Ю. А. Шельгин, И. Л. Халиф [и др.] // Колопроктология. – 2017. – № 1. – С. 6–30.
6. Куликов, А. Э. Резервуарит после формирования тонкокишечных резервуаров у больных язвенным колитом (обзор литературы) / А. Э. Куликов, С. И. Ачкасов, О. И. Сушков // Колопроктология. – 2019. – № 1 (18). – С. 101–111.
7. Халиф, И. Л. Лечебная тактика при язвенном колите / И. Л. Халиф // Российский журнал Гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т. 16, № 3. – С. 58–62.
8. Халиф, И. Л. Хирургическое лечение и биологическая терапия при язвенном колите / И. Л. Халиф // РМЖ. – 2013. – Т. 21, № 31. – С. 1632–1637.
9. Шапина, М. В. Эффективность и безопасность тофацитиниба при язвенном колите (обзор литературы) / М. В. Шапина, И. Л. Халиф // Колопроктология. – 2018. – № 3. – С. 94–102.

10. Шельгин, Ю. А. Сфинктерометрическая градация недостаточности анального сфинктера / Ю. А. Шельгин, О. Ю. Фоменко, А. Ю. Титов [и др.] // Колопроктология. – 2016. – № 4 (58). – С. 54–59.
11. Abdelrazeq, A. S. Rifaximin-ciprofloxacin combination therapy is effective in chronic active refractory pouchitis / A. S. Abdelrazeq, S. M. Kelly, J. N. Lund // Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. – 2005. – Vol. 2 (7). – P. 182–186.
12. Alexander, F. Complications of ileal pouch anal anastomosis / F. Alexander // Seminars in pediatric surgery. – 2007. – Vol. 3 (16). – P. 200–204.
13. Ali, U. A. Open versus laparoscopic (assisted) ileo pouch anal anastomosis for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis / U. A. Ali, F. Keus, J. T. Heikens, // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2009. – Vol. 1. – P. CD006267.
14. Alsafi, Z. Prevalence of «pouch failure» of the ileoanal pouch in ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis / Z. Alsafi, A. Snell, J. P. Segal // International journal of colorectal disease. – 2021. – Vol. 37. – P. 357–364.
15. Araki, T. Colonic Histological Criteria Predict Development of Pouchitis after Ileal Pouch: Anal Anastomosis for Patients with Ulcerative Colitis / T. Araki, K. Hashimoto, Y. Okita [et al.] // Digestive surgery. 2018. – Vol. 2 (35). – P. 138–143.
16. Baek, S. J. Safety, feasibility, and short-term outcomes in 588 patients undergoing minimally invasive ileal pouch-anal anastomosis: a single-institution experience / S. J. Baek, E. J. Dozois, K. L. Mathis [et al.] // Techniques in coloproctology. – 2016. – Vol. 6 (20). – P. 369–374.
17. Belluzzi, A. Pilot study: the use of sulfasalazine for the treatment of acute pouchitis / A. Belluzzi, M. Serrani, G. Roda [et al.] // Alimentary pharmacology & therapeutics. – 2010. – Vol. 2 (31). – P. 228–232.
18. Bikhchandani, J. National trends of 3- Versus 2-stage restorative proctocolectomy for chronic ulcerative colitis / J. Bikhchandani, S. F. Polites, A. E. Wagie [et al.] // Diseases of the Colon and Rectum. – 2015. – Vol. 2 (58). – P. 199–204.
19. Broder, J.-P. Ileal pouch-anal anastomosis surgery: imaging and intervention for post-operative complications / J. C. Broder, J. N. Tkacz, S. W. Anderson [et al.] //

Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. – 2010. – Vol. 1 (30). – P. 221–233.

20. Carcamo, L. Ileal pouch-anal anastomosis in ulcerative colitis: outcomes, functional results, and quality of life in patients with more than 10-year follow-up / L. Carcamo, P. Miranda, A. Zúñiga [et al.] // International journal of colorectal disease. – 2020. – Vol. 4 (35). – P. 747–753.

21. Coffey, J.-P. Pathogenesis of and unifying hypothesis for idiopathic pouchitis / J.-P. Coffey, F. Rowan, J. Burke [et al.] // The American journal of gastroenterology. – 2009. – Vol. 4 (104). – P. 1013–1023.

22. Dalal, R. L. Management of Pouchitis and Other Common Complications of the Pouch / R. L. Dalal, B. Shen, D. A. Schwartz // Inflammatory Bowel Diseases. – 2018. – Vol. 5 (24). – P. 989–996.

23. Delaney, C. P. Case-Matched Comparison of Clinical and Financial Outcome After Laparoscopic or Open Colorectal Surgery / C. P. Delaney, R. P. Kiran, A. J. Senagore [et al.] // Annals of Surgery. – 2003. – Vol. 1 (238). – P. 67–72.

24. Santoro, E. Laparoscopic total proctocolectomy with ileal J pouch-anal anastomosis / E. Santoro, M. Carlini, F. Carboni [et al.] // Hepatogastroenterology. – 1999. – Vol. 26 (46). – P. 894–899.

25. Esen, E. Ileoanal Pouch: Pelvic Sepsis and Poor Function-Now What? / E. Esen, A. Keshinro, F. H. Remzi // Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A. – 2021. – Vol. 8 (31). – P. 867–874.

26. Fajardo, A. D. Laparoscopic versus open 2-stage ileal pouch: Laparoscopic approach allows for faster restoration of intestinal continuity / A. D. Fajardo, S. Dharmarajan, V. George [et al.] // Journal of the American College of Surgeons. – 2010. – Vol. 3 (211). – P. 377–383.

27. Fazio, V. W. Ileal pouch-anal anastomoses complications and function in 1005 patients / V. W. Fazio, Y. Ziv, J. M. Church [et al.] // Annals of surgery. – 1995. – Vol. 2 (222). – P. 120–127.

28. Fazio, V. W. Long-term functional outcome and quality of life after stapled restorative proctocolectomy / V. W. Fazio, M. G. O'Riordain, I. C. Lavery [et al.] // Ann

Surg. – 1999. – Vol. 230 (4). – P. 575–586.

29. Fazio, V. W. Ileal pouch anal anastomosis: analysis of outcome and quality of life in 3707 patients / V. W. Fazio, R. P. Kiran, F. H. Remzi, [et al.] // *Annals of surgery*. – 2013. – Vol. 4 (257). – P. 679–685.

30. Fazio, V. W. Pouch advancement and neoileoanal anastomosis for anastomotic stricture and anovaginal fistula complicating restorative proctocolectomy / V. W. Fazio, J. J. Tjandra // *The British journal of surgery*. – 1992. – Vol. 7 (79). – P. 694–696.

31. Fazio, V. W. Transanal mucosectomy. Ileal pouch advancement for anorectal dysplasia or inflammation after restorative proctocolectomy / V. W. Fazio, J. J. Tjandra // *Diseases of the colon and rectum*. – 1994. – Vol. 10 (37). – P. 1008–1011.

32. Fichera, A. Laparoscopic restorative proctocolectomy with ileal pouch anal anastomosis: a comparative observational study on long-term functional results / A. Fichera, M. T. Silvestri, R. D. Hurst [et al.] // *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. – 2009. – Vol. 3 (13). – P. 526–532.

33. Forbes, S. S. Sepsis is a major predictor of failure after ileal pouch-anal anastomosis / S. S. Forbes, B. I. O'Connor, J. C. Victor [et al.] // *Diseases of the Colon and Rectum*. – 2009. – Vol. 12 (52). – P. 1975–1981.

34. Francone, T. D. Considerations and complications in patients undergoing ileal pouch anal anastomosis / T. D. Francone, B. Champagne // *The Surgical clinics of North America*. – 2013. – Vol. 1 (93). – P. 107–143.

35. Freeha, K. Complications Related to J-Pouch Surgery / K. Freeha, S. Bo // *Gastroenterology & hepatology*. 2018. – Vol. 10 (14). – P. 571–576.

36. Frolkis, A. D. Risk of surgery for inflammatory bowel diseases has decreased over time: A systematic review and meta-analysis of population-based studies / A. D. Frolkis, J. Dykeman, M. E. Negrón [et al.] // *Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 5 (145). – P. 996–1006.

37. Gaertner, W. B. Ileal pouch fistulas after restorative proctocolectomy: management and outcomes / W. B. Gaertner, J. Witt, R. D. Madoff [et al.] // *Techniques in coloproctology*. – 2014. – Vol. 11 (18). – P. 1061–1066.

38. Gallo, G. Surgery in ulcerative colitis: When? How? / G. Gallo, P. G. Kotze, A. Spinelli // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 32 (33). – P. 71–78.
39. Gionchetti, P. High-dose probiotics for the treatment of active pouchitis / P. Gionchetti, F. Rizzello, C. Morselli [et al.] // *Diseases of the colon and rectum*. – 2007. – Vol. 12 (50). – P. 2075–2082; discussion 2082–2084.
40. Gionchetti, P. Pouchitis: Clinical Features, Diagnosis, and Treatment / M. Georgieva, L. Andonova, L. Peikova [et al.] // *International journal of general medicine*. – 2021. – Vol. 14. – P. 3871–3879.
41. Hahnloser, D. Results at up to 20 years after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis / D. Hahnloser, J. H. Pemberton, B. G. Wolff [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2007. – Vol. 3 (94). – P. 333–340.
42. Hata, K. Pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis in ulcerative colitis: Diagnosis, management, risk factors, and incidence / K. Hata, S. Ishihara, H. Nozawa [et al.] // *Digestive Endoscopy*. – 2017. – Vol. 1 (29). – P. 26–34.
43. Hemandas, A. K. Laparoscopic pouch surgery in ulcerative colitis / A. K. Hemandas, J. T. Jenkins // *Annals of Gastroenterology*. – 2012. – Vol. 4 (25). – P. 309.
44. Heriot, A. G. Management and outcome of pouch-vaginal fistulas following restorative proctocolectomy / A. G. Heriot, P. P. Tekkis, J. J. Smith [et al.] // *Diseases of the colon and rectum*. – 2005. – Vol. 3 (48). – P. 451–458.
45. Heuschen, U. A. Risk factors for ileoanal J pouch-related septic complications in ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis / U. A. Heuschen, U. Hinz, E. H. Allemeyer, [et al.] // *Annals of surgery*. – 2002. – Vol. 2 (235). – P. 207–216.
46. Hicks, C. W. Possible overuse of 3-stage procedures for active ulcerative colitis / C. W. Hicks, R. A. Hodin, L. Bordeianou // *JAMA Surgery*. – 2013. – Vol. 7 (148). – P. 658–664.
47. Hueting, W. E. Results and Complications after Ileal Pouch Anal Anastomosis: A Meta-Analysis of 43 Observational Studies Comprising 9,317 Patients / W. E. Hueting, E. Buskens, I. Van Der Tweel [et al.] // *Digestive Surgery*. – 2005. – Vol. 22 (1–2). – P. 69–79.

48. Ide, S. Outcome and functional prognosis of pelvic sepsis after ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis / S. Ide, T. Araki, Y. Okita [et al.] // *Surgery today*. – 2017. – Vol. 3 (47). – P. 301–306.

49. Ishii, H. Comparison of functional outcomes of patients who underwent hand-sewn or stapled ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis / H. Ishii, K. Kawai, K. Hata [et al.] // *International Surgery*. – 2015. – Vol. 7–8 (100). – P. 1169–1176.

50. Ivashkin, V. T. Project: clinical guidelines for the diagnostics and treatment of ulcerative colitis / V. T. Ivashkin, Y. A. Shelygin, E. A. Belousova [et al.] // *Koloproktologia*. – 2019. – Vol. 4 (18). – P. 7–36.

51. Jackson, K. L. Long-Term Outcomes in Indeterminate Colitis Patients Undergoing Ileal Pouch-Anal Anastomosis: Function, Quality of Life, and Complications / K. L. Jackson, L. Stocchi, L. Duraes [et al.] // *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. – 2017. – Vol. 1 (21). – P. 56–61.

52. Kameyama, H. Small Bowel Obstruction After Ileal Pouch-Anal Anastomosis With a Loop Ileostomy in Patients With Ulcerative Colitis / H. Kameyama, Y. Hashimoto, Y. Shimada [et al.] // *Annals of coloproctology*. – 2018. – Vol. 2 (34). – P. 94–100.

53. Keighley, M. R. B. Prospective randomized trial to compare the stapled double lumen pouch and the sutured quadruple pouch for restorative proctocolectomy / M. R. B. Keighley, K. Yoshioka, W. Kmiot // *British Journal of Surgery*. – 1988. – Vol. 10 (75). – P. 1008–1011.

54. Kirat, H. T. Comparison of outcomes after hand-sewn versus stapled ileal pouch-anal anastomosis in 3,109 patients / H. T. Kirat, F. H. Remzi, R. P. Kiran [et al.] // *Surgery*. – 2009. – Vol. 4 (146). – P. 723–730.

55. Kirat, H. T. Influence of stapler size used at ileal pouch-anal anastomosis on anastomotic leak, stricture, long-term functional outcomes, and quality of life / H. T. Kirat, R. P. Kiran, L. Lian [et al.] // *American Journal of Surgery*. – 2010. – Vol. 1 (200). – P. 68–72.

56. Kirat, H. T. Pelvic abscess associated with anastomotic leak in patients with ileal pouch-anal anastomosis (IPAA): transanastomotic or CT-guided drainage? / H. T.

Kirat, F. H. Remzi, B. Shen [et al.] // International Journal of Colorectal Disease. – 2011. – Vol. 11 (26). – P. 1469–1474.

57. Kjaer, M. D. Poor Outcomes of Complicated Pouch-Related Fistulas after Ileal Pouch-Anal Anastomosis Surgery / M. D. Kjaer, J. Kjeldsen, N. Qvist // Scandinavian Journal of Surgery. – 2016. – Vol. 3 (105). – P. 163–167.

58. Kohyama, A. Bacterial population moves toward a colon-like community in the pouch after total proctocolectomy / A. Kohyama, H. Ogawa, Y. Funayama [et al.] // Surgery. – 2009. – Vol. 4 (145). – P. 435–447.

59. Kraenzler, A. Anastomotic stenosis after coloanal, colorectal and ileoanal anastomosis: what is the best management? / A. Kraenzler, L. Maggiori, O. Pittet [et al.] // Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. – 2017. – Vol. 2 (19). – P. O90–O96.

60. Kuwabara, H. Postoperative complications, bowel function, and prognosis in restorative proctocolectomy for ulcerative colitis—a single-center observational study of 320 patients / H. Kuwabara, H. Kimura, R. Kunisaki [et al.] // International journal of colorectal disease. – 2022. – Vol. 37 (3). – P. 563–572.

61. Larson, A. Endoscopic disruption of an anastomotic diaphragm in ulcerative colitis / A. Larson, S. Regenbogen, R. S. Kwon // Gastrointestinal Endoscopy. – 2016. – Vol. 1 (84). – P. 192–193.

62. Lee, G.-P. Comparable perioperative outcomes, long-term outcomes, and quality of life in a retrospective analysis of ulcerative colitis patients following 2-stage versus 3-stage proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis / G.-P. Lee, S. E. Deery, H. Kunitake [et al.] // International journal of colorectal disease. – 2019. – Vol. 3 (34). – P. 491–499.

63. Leinicke, J. A. Ileal Pouch Complications / J. A. Leinicke // Surgical Clinics of North America. – 2019. – Vol. 99 (6). – P. 1185–1196.

64. Leowardi, C. Long-term outcome 10 years or more after restorative proctocolectomy and ileal pouch–anal anastomosis in patients with ulcerative colitis / C. Leowardi, U. Hinz, M. Tariverdian [et al.] // Langenbeck's Archives of Surgery. – 2010. – Vol. 1 (395). – P. 49–56.

65. Lian, L. Clinical features and management of postoperative pouch bleeding after ileal pouch-anal anastomosis (IPAA) / L. Lian, Z. Serclova, V. W. Fazio [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2008. – Vol. 11 (12). – P. 1991–1994.

66. Lovegrove, R. E. A comparison of hand-sewn versus stapled ileal pouch anal anastomosis (IPAA) following proctocolectomy: a meta-analysis of 4183 patients / R. E. Lovegrove, V. A. Constantinides, A. G. Heriot [et al.] // *Annals of surgery*. – 2006. – Vol. 1 (244). – P. 18–26.

67. Lovegrove, R. E. Meta-analysis of short-term and long-term outcomes of J, W and S ileal reservoirs for restorative proctocolectomy / R. E. Lovegrove, A. G. Heriot, V. Constantinides [et al.] // *Colorectal Disease*. – 2007. – Vol. 4 (9). – P. 310–320.

68. Lovegrove, R. E. Development of a pouch functional score following restorative proctocolectomy / R. E. Lovegrove, V. W. Fazio, F. H. Remzi [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2010. – Vol. 6 (97). – P. 945–951.

69. Maartense, S. Hand-assisted laparoscopic versus open restorative proctocolectomy with ileal pouch anal anastomosis: A randomized trial / S. Maartense, M. S. Dunker, J. F. Slors [et al.] // *Ann Surg*. – 2004. – Vol. 240 (6). – P. 984–992.

70. Machin, M. Systematic review on the management of ileoanal pouch-vaginal fistulas after restorative proctocolectomy in the treatment of ulcerative colitis / M. Machin, H. C. Younan, A. A. P. Slessor [et al.] // *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. – 2021. – Vol. 1 (23). – P. 34–51.

71. MacLean, A. R. Risk of small bowel obstruction after the ileal pouch-anal anastomosis / A. R. MacLean, Z. Cohen, H. M. MacRae [et al.] // *Annals of surgery*. – 2002. – Vol. 2 (235). – P. 200–206.

72. Marcello, P. W. Laparoscopic restorative proctocolectomy: Case-matched comparative study with open restorative proctocolectomy / P. W. Marcello, J. W. Milsom, S. K. Wong, [et al.] // *Diseases of the Colon and Rectum*. – 2000. – Vol. 5 (43). – P. 604–608.

73. Mark-Christensen, A. Pouch failures following ileal pouch–anal anastomosis for ulcerative colitis / A. Mark-Christensen, R. Erichsen, S. Brandsborg [et al.] //

Colorectal Disease. – 2018. – Vol. 1 (20). – P. 44–52.

74. Martin, S. T. Restorative procedures in colonic crohn disease / S. T. Martin, J. D. Vogel // Clinics in colon and rectal surgery. – 2013. – Vol. 2 (26). – P. 100–105.

75. McCormick, P. H. The Ideal Ileal-Pouch Designn: A Long-Term Randomized Control Trial of J- vs W-Pouch Construction / P. H. McCormick, G. D. Guest, A. J. Clark [et al.]// Diseases of the Colon & Rectum. – 2012. – Vol. 12 (55). – P. 1251–1257.

76. Meagher, A. P. J ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis: complications and long-term outcome in 1310 patients / A. P. Meagher, R. Farouk, R. R. Dozois [et al.] // The British journal of surgery. – 1998. – Vol. 6 (85). – P. 800–803.

77. Mege, D. Risk Factors for Small Bowel Obstruction After Laparoscopic Ileal Pouch-Anal Anastomosis for Inflammatory Bowel Disease: A Multivariate Analysis in Four Expert Centres in Europe / D. Mege, F. Colombo, M. E. Stellingwerf [et al.] // Journal of Crohn's & colitis. – 2019. – Vol. 3 (13). – P. 294–301.

78. Michelassi, F. Long-term Functional Results after Ileal Pouch Anal Restorative Proctocolectomy for Ulcerative Colitis: A Prospective Observational Study / D. Mege, F. Colombo, M. E. Stellingwerf [et al.] // Ann Surg. – 2003. – Vol. 13 (3). – P. 433–445.

79. Mimura, T. Four-week open-label trial of metronidazole and ciprofloxacin for the treatment of recurrent or refractory pouchitis / T. Mimura, F. Rizzello, U. Helwig [et al.] // Alimentary pharmacology & therapeutics. – 2002. – Vol. 5 (16). – P. 909–17.

80. Molodecky, N. A. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review / N. A. Molodecky, S. Soon, D. M. Rabi [et al.] // Gastroenterology. – 2012. – Vol. 1 (142). – P. 46-54.e42; quiz e30.

81. Murphy, B. Modern surgery for ulcerative colitis / B. Murphy, D. O. Kavanagh, D.-P. Winter // Updates in Surgery. – 2020. – Vol. 72. – P. 325–333.

82. Navaneethan, U. Impact of budesonide on liver function tests and gut inflammation in patients with primary sclerosing cholangitis and ileal pouch anal anastomosis / U. Navaneethan, P. G. K. Venkatesh, A. E. Bennett [et al.] // Journal of Crohn's & colitis. – 2012. – Vol. 5 (6). – P. 536–542.

83. Nisar, P. J. Factors Associated With Ileoanal Pouch Failure in Patients Developing Early or Late Pouch-Related Fistula / P. J. Nisar, R. P. Kiran, B. Shen [et al.]

// Diseases of the Colon & Rectum. – 2011. – Vol. 4 (54). – P. 446–453.

84. Outtier, A. Chronic Antibiotic-Refractory Pouchitis: Management Challenges / A. Outtier, M. Ferrante // Clinical and experimental gastroenterology. – 2021. (14). – P. 277–290.

85. Palasik, B. N. Tofacitinib, the First Oral Janus Kinase Inhibitor Approved for Adult Ulcerative Colitis / B. N. Palasik, H. Wang // Journal of pharmacy practice. – 2021. – Vol. 6 (34). – P. 913–921.

86. Pandey, S. Minimally invasive pouch surgery for ulcerative colitis: Is there a benefit in staging? / S. Pandey, G. Luther, K. Umanskiy [et al.] // Diseases of the Colon and Rectum. – 2011. – Vol. 3 (54). – P. 306–310.

87. Pardi, D. S. Clinical guidelines for the management of pouchitis / D. S. Pardi, G. D'Haens, B. Shen [et al.] // Inflammatory Bowel Diseases. – 2009. – Vol. 9 (15). – P. 1424–1431.

88. Parks, A. G. Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis / A. G. Parks, R. J. Nicholls // British medical journal. – 1978. – Vol. 6130 (2). – P. 85–88.

89. Pawełka, D. Ileal pouch morphology and microbiology in ulcerative colitis patients / D. Pawełka, W. Bednarz, Z. Krawczyk [et al.] // Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University. – 2015. – Vol. 2 (24). – P. 267–274.

90. Peters, W. R. Laparoscopic total proctocolectomy with creation of ileostomy for ulcerative colitis: Report of two cases / W. R. Peters // Journal of Laparoendoscopic Surgery. – 1992. – Vol. 3 (2). – P. 175–178.

91. Prudhomme, M. Anal canal strictures after ileal pouch-anal anastomosis / M. Prudhomme, R. R. Dozois, G. Godlewski [et al.] // Diseases of the colon and rectum. – 2003. – Vol. 1 (46). – P. 20–23.

92. Reissman, P. Laparoscopic surgery in the management of inflammatory bowel disease / P. Reissman, B. A. Salky, J. Reifer [et al.] // American Journal of Surgery. – 1996. – Vol. 1 (171). – P. 47–51.

93. Sagap, I. Factors associated with failure in managing pelvic sepsis after ileal pouch-anal anastomosis (IPAA) – a multivariate analysis / I. Sagap, F. H. Remzi, J. P.

Hammel [et al.] // *Surgery*. – 2006. – Vol. 4 (140). – P. 691–703; discussion 703–704.

94. Sahami, S. A multicentre evaluation of risk factors for anastomotic leakage after restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis for inflammatory bowel disease / S. Sahami, S. A. L. Bartels, A. D'Hoore [et al.] // *Journal of Crohn's and Colitis*. – 2016. – Vol. 7 (10). – P. 773–778.

95. Sandborn, W. J. Pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis: a Pouchitis Disease Activity Index / W. J. Sandborn, W. J. Tremaine, K. P. Batts [et al.] // *Mayo Clinic proceedings*. – 1994. – Vol. 5 (69). – P. 409–415.

96. Sandborn, W. J. Clinical management of pouchitis / W. J. Sandborn, D. S. Pardi // *Gastroenterology*. – 2004. – Vol. 6 (127). – P. 1809–1814.

97. Schluender, S. J. Can a meta-analysis answer the question: Is mucosectomy and handsewn or double-stapled anastomosis better in ileal pouch-anal anastomosis? / S. J. Schluender, L. Mei, H. Yang [et al.] // *American Surgeon*. – 2006. – Vol. 10 (72). – P. 912–916.

98. Segal, J. P. Systematic review with meta-analysis: the management of chronic refractory pouchitis with an evidence-based treatment algorithm / J. P. Segal, N. S. Ding, G. Worley, [et al.] // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. – 2017. – Vol. 5 (45). – P. 581–592.

99. Shah, N. S. Management and treatment outcome of pouch-vaginal fistulas following restorative proctocolectomy / N. S. Shah, F. Remzi, A. Massmann [et al.] // *Diseases of the colon and rectum*. – 2003. – Vol. 7 (46). – P. 911–917.

100. Shawki, S. What are the outcomes of reoperative restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis surgery? / S. Shawki, A. Belizon, .B Person [et al.] // *Diseases of the colon and rectum*. – 2009. – Vol. 5 (52). – P. 884–890.

101. Shen, B. A randomized clinical trial of ciprofloxacin and metronidazole to treat acute pouchitis / B. Shen, J. P. Achkar, B. A. Lashner [et al.] // *Inflammatory bowel diseases*. – 2001. – Vol. 4 (7). – P. 301–305.

102. Shen, B. Treatment of rectal cuff inflammation (cuffitis) in patients with ulcerative colitis following restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis / B. Shen, B. A. Lashner, A. E. Bennett [et al.] // *The American journal of*

gastroenterology. – 2004. – Vol. 8 (99). – P. 1527–1531.

103. Shen, B. Risk Factors for Diseases of Ileal Pouch–Anal Anastomosis After Restorative Proctocolectomy for Ulcerative Colitis / B. Shen, V. W. Fazio, F. H. Remzi [et al.] // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2006. – Vol. 1 (4). – P. 81–89.

104. Shen, B. Combined Ciprofloxacin and Tinidazole Therapy in the Treatment of Chronic Refractory Pouchitis / B. Shen, V. W. Fazio, F. H. Remzi [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2007. – Vol. 4 (50). – P. 498–508.

105. Shen, B. A Proposed Classification of Ileal Pouch Disorders and Associated Complications After Restorative Proctocolectomy / B. Shen, F. H. Remzi, I. C. Lavery [et al.] // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2008. – Vol. 2 (6). – P. 145–158.

106. Shen, B. Pouchitis: what every gastroenterologist needs to know. // *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice* / B. Shen // *Journal of the American Gastroenterological Association*. – 2013. – Vol. 12 (11). – P. 1538–1549.

107. Sherman, J. Ileal j pouch complications and surgical solutions: a review / J. Sherman, A. J. Greenstein, A. J. Greenstein // *Inflammatory bowel diseases*. – 2014. – Vol. 9 (20). – P. 1678–1685.

108. Singh, P. A systematic review and meta-analysis of laparoscopic vs open restorative proctocolectomy / P. Singh, A. Bhangu, R. J. Nicholls [et al.] // *Colorectal Disease*. – 2013. – Vol. 7 (15). – P. 340–351.

109. Sofo, L. Restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis: A narrative review / L. Sofo, P. Caprino, F. Sacchetti [et al.] // *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2016. – Vol. 8 (8). – P. 556.

110. Steinhart, A. H. Pouchitis: a practical guide / A. H. Steinhart, O. Ben-Bassat // *Frontline Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 3 (4). – P. 198–204.

111. Tamboli, C. P. Dysbiosis as a prerequisite for IBD / C. P. Tamboli, C. Neut, P. Desreumaux [et al.] // *Gut*. – 2004. – Vol. 7 (53). – P. 1057.

112. Tekkis, P. P. Risk factors associated with ileal pouch-related fistula following restorative proctocolectomy / P. P. Tekkis, V. W. Fazio, F. Remzi [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2005. – Vol. 10 (92). – P. 1270–1276.

113. Tekkis, P. P. Long-term failure and function after restorative proctocolectomy

– a multi-centre study of patients from the UK national ileal pouch registry / P. P. Tekkis, R. E. Lovegrove, H. S. Tilney [et al.] // *Colorectal Disease*. – 2010. – Vol. 5 (12). – P. 433–441.

114. Thompson-Fawcett, M. W. «Cuffitis» and inflammatory changes in the columnar cuff, anal transitional zone, and ileal reservoir after stapled pouch-anal anastomosis / M. W. Thompson-Fawcett, N. J. Mortensen, B. F. Warren // *Diseases of the colon and rectum*. – 1999. – Vol. 3 (42). – P. 348–355.

115. Tilney, H. S. Comparison of short-term outcomes of laparoscopic vs open approaches to ileal pouch surgery / H. S. Tilney, R. E. Lovegrove, A. G. Heriot [et al.] // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2007. – Vol. 5 (22). – P. 531–542.

116. Utsunomiya, J. Total colectomy, mucosal proctectomy, and ileoanal anastomosis / J. Utsunomiya, T. Iwama, M. Imajo [et al.] // *Diseases of the colon and rectum*. – 1980. – Vol. 7 (23). – P. 459–66.

117. Wexner, S. D. Laparoscopic colorectal surgery: A prospective assessment and current perspective / S. D. Wexner, S. M. Cohen, O. B. Johansen [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 1993. – Vol. 12 (80). – P. 1602–1605.

118. Windsor, J. W. Evolving Epidemiology of IBD / J. W. Windsor, G. G. Kaplan // *Current gastroenterology reports*. – 2019. – Vol. 8 (21). – P. 40.

119. Wong, N. Y. A defunctioning ileostomy does not prevent clinical anastomotic leak after a low anterior resection: a prospective, comparative study / N. Y. Wong, K. W. Eu // *Diseases of the colon and rectum*. – 2005. – Vol. 11 (48). – P. 2076–2079.

120. Wu, B. Clinical course of cuffitis in ulcerative colitis patients with restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomoses / B. Wu, L. Lian, Y. Li [et al.] // *Inflammatory bowel diseases*. – 2013. – Vol. 2 (19). – P. 404–410.

121. Wu, X.-R. The impact of mesenteric tension on pouch outcome and quality of life in patients undergoing restorative proctocolectomy / X.-R. Wu, H. T. Kirat, X. Khaja [et al.] // *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. – 2014. – Vol. 12 (16). – P. 986–994.

122. Zittan, E. Modified two-stage ileal pouch-anal anastomosis results in lower rate of anastomotic leak compared with traditional two-stage surgery for ulcerative colitis

/ E. Zittan, N. Wong-Chong, G. W. Ma [et al.] // Journal of Crohn's and Colitis. – 2016.
– Vol. 7 (10). – P. 766–772.