

П. В. Главнов<sup>2</sup>, Н. Н. Лебедева<sup>1</sup>, В. А. Кащенко<sup>1</sup>, С. А. Варзин<sup>1</sup>

## ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ И БОЛЕЗНЬ КРОНА. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭТИОЛОГИИ, РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет,  
Российская Федерация, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9

<sup>2</sup> Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства,  
Российская Федерация, 194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, 4

В обзоре представлен современный анализ литературы по этиологии, диагностике и лечению язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК). Приведены данные по распространенности этих заболеваний в мире и в России. Рассмотрен вариант сочетания ЯК с первичным склерозирующим холангитом, активность этих заболеваний относительно друг друга. Выявлены проблемы в ранней диагностике этих заболеваний, в связи с отсутствием диагностического теста для контроля воспаления кишечника. Рассмотрены варианты терапевтического лечения ЯК за границей и препараты, которые используются для лечения или достижения стойкой ремиссии, но не применяемые еще в России. Сформулированы показания к хирургическому лечению ЯК и БК, а также приведены примеры выполняемых оперативных вмешательств, послеоперационных осложнений и отдаленные результаты. Библиогр. 69 назв. Ил. 2.

*Ключевые слова:* язвенный колит, болезнь Крона, этиология, диагностика, лечение.

### ULCER COLITIS AND CROHN'S DISEASE. CURRENT STATE OF A PROBLEM OF AN ETIOLOGY, EARLY DIAGNOSTICS AND TREATMENT (REVIEW OF LITERATURE)

*P. V. Glavnov<sup>2</sup>, N. N. Lebedeva<sup>1</sup>, V. A. Kashchenko<sup>1</sup>, S. A. Varzin<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> St. Petersburg State University, 7/9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russian Federation

<sup>2</sup> Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency named after L. G. Sokolov,  
4, pr. Kultury, St. Petersburg, 194291, Russian Federation

The modern analysis of literature on an etiology, diagnostics and treatment of ulcer colitis (UC) and Crohn's disease (CD) is presented in the review. Data on prevalence of these diseases are provided in the world and in Russia. The combination option the UC with primary stenotical cholangitis, and activity of these diseases relatively each other is considered. Problems in early diagnosis of these diseases, due to the lack of diagnostic test for control of an inflammation of intestines are revealed. The article considers options of therapeutic treatment of UC abroad and preparations which are used for treatment or achievement of permanent remission, but not applied in Russia. Indications to surgical treatment of UC and CD are formulated, and also examples of the carried-out surgeries, postoperative complications and the remote results are given. Refs 69. Figs 2.

*Keywords:* ulcer colitis, Crohn's disease, etiology, diagnostics, treatment.

### Современное состояние проблемы для хирургии

Термин «неспецифический язвенный колит», отражающий не только клиническую сущность заболевания, но и идиопатический характер воспаления слизистой оболочки кишки, применяли только в отечественной литературе. В иностранной литературе для обозначения данного заболевания используют предложенный почти полтора века назад термин «язвенный колит». Вместе с тем следует отметить, что язвенный характер поражения слизистой оболочки толстой кишки, подчеркнутый в названии заболевания, не служит обязательным условием для постановки подобного диагноза [1].

**Язвенный колит (ЯК)** — хроническое воспалительное заболевание ободочной и прямой кишок с поражением слизистой оболочки и подслизистого слоя кишки и образованием язв. В его возникновении и развитии играют роль стрессовые состояния, извращенные иммунные реакции организма, усиление болезнетворных свойств кишечной флоры. Воспаление может распространяться по всей слизистой оболочке толстой кишки или ограничиваться поражением отдельных ее сегментов, от чего зависит течение болезни. В острой стадии заболевания характерны: частый стул (испражнения содержат кровь, слизь, гной), боли в животе, высокая температура, тяжелая интоксикация. Возможны осложнения: кровотечения, прободение кишки с развитием перитонита и др. При хроническом течении периоды обострений сменяются ремиссиями; при более тяжелом поражении кишки наблюдается непрерывное течение болезни с умеренно выраженными нарушениями функции кишечника, изменениями белкового, витаминного и водно-солевого обмена [2].

**Болезнь Крона** — это хроническое воспалительное заболевание, поражающее весь желудочно-кишечный тракт — от полости рта до анального отверстия. В отличие от язвенного колита при болезни Крона все слои стенки кишки вовлекаются в воспалительный процесс. Воспаление в большинстве случаев сначала возникает в подвздошной кишке, а затем переходит на другие отделы кишечника. При этом симптомы острого илеита (воспаление подвздошной кишки) неотличимы от симптомов острого аппендицита, поэтому больным ставят истинный диагноз часто во время операции.

Язвенный колит (ЯК) представляет собой одну из наиболее серьезных и нерешенных проблем в современной гастроэнтерологии. Хотя по уровню заболеваемости ЯК уступает другим гастроэнтерологическим заболеваниям, но по тяжести течения, частоте осложнений и летальности во всем мире занимает одно из ведущих мест в структуре болезней желудочно-кишечного тракта. Язвенный колит — хроническое заболевание, которое специфически поражает слизистую оболочку прямой и толстой кишок. Постоянный интерес к язвенному колиту обусловлен тем, что, несмотря на многолетнюю историю изучения, этиология этого заболевания остается практически неизвестной. Патогенез изучен недостаточно, хотя были достигнуты значительные успехи в определении вероятных генетических и экологических факторов, которые способствуют его развитию [3]. При этом заболеваемость язвенным колитом во всем мире возрастает с каждым годом. В последние годы в ряде стран отмечена тенденция к увеличению заболеваемости язвенным колитом среди лиц старше 60 лет и в детском возрасте.

Распространенность в мире — 50–230 случаев на 100 тыс. населения. Эпидемиология ЯК в целом по России неизвестна; распространенность в Московской области составляет 22,3 случая на 100 тыс. населения. Ежегодный прирост больных ЯК в мире — 5–20 случаев на 100 тыс. населения. Эпидемиологические исследования в США показали, что у белого населения ЯК встречается в 3–5 раз чаще, чем у афроамериканцев, у евреев — в 3,5 раза чаще, чем у лиц нееврейской национальности. Заболевание встречается во всех возрастных группах, но основной ее пик приходится на 20–40 лет. Мужчины и женщины болеют с одинаковой частотой. У курящих ЯК встречается в 2 раза реже, чем у некурящих. Смертность от воспалительных заболеваний кишечника, в том числе от ЯК, составляет в мире 6 случаев на

1 млн населения, в России — 17 случаев на 1 млн населения. В России в большинстве случаев диагноз ставится через несколько лет от момента появления первых клинических симптомов заболевания [4].

Язвенный колит регистрируется по всему миру, однако наиболее высокая заболеваемость отмечается в Северной Америке, Северной Европе и Австралии. Ежегодно регистрируется от 3 до 15 случаев на 100 тыс. населения, распространенность составляет 50–80 случаев на 100 тыс. населения.

По данным длительных эпидемиологических исследований уровень заболеваемости остается стабильным (в отличие от болезни Крона, заболеваемость которой за тот же период выросла в 6 раз). Реже язвенный колит встречается в странах Азии, Южной Америки и Японии.

Среди пациентов с язвенным колитом женщин на 30% больше, нежели мужчин.

Заболеваемость язвенным колитом имеет 2 возрастных пика — в 15–25 лет и в 55–65 лет, однако может развиваться в любом возрасте.

В начале 30-х годов XX столетия публиковались лишь сообщения о единичных случаях болезни Крона. Оценка ежегодной заболеваемости не производилась. Начиная с 1935 г. стали проводиться ретроспективные исследования по изучению первичной заболеваемости и распространенности этой патологии. Согласно одному из исследований [5], ежегодная заболеваемость болезнью Крона с 1935 по 1975 г. составила 1,9 на 100 тыс. населения. Это было значительно выше, чем за период с 1935 по 1945 г. (0,2 на 100 тыс. населения) [6]. В последующие годы появились многочисленные публикации, свидетельствующие о возрастающей частоте болезни Крона. Однако полученные данные не поддавались сопоставлению из-за малочисленности изучаемых популяций, малого периода наблюдения (менее 10 лет) и различия используемых методов. Например, если одно из исследований основывалось на изучении одной популяции, то в другом подсчитывалось количество госпитализированных больных. Результаты проведенных в более поздние сроки больших контролируемых исследований свидетельствовали о том, что диаграмма заболеваемости продолжала варьировать в различных географических зонах с текущей средней частотой 20 на 100 тыс. населения в год при распространенности 300 [7, 8]. Это относилось в равной степени как к язвенному колиту, так и к болезни Крона. При этом пик возрастания воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) приходился на 60–70-е годы XX столетия и был особенно отмечен в США, Великобритании, Скандинавии. Прослеживалась четкая корреляция в заболеваемости ВЗК: рост заболеваемости ЯК предшествовал росту болезни Крона, заболеваемость которой следовала через интервал в 15–20 лет [9]. Эта закономерность подтверждена многочисленными исследованиями, проведенными в Швеции, Ирландии, Дании [6,10]. Еще недавно средний уровень заболеваемости язвенным колитом в Северной Европе был на 40%, а болезнью Крона — на 80% выше, чем в Южной Европе [11]. В настоящее время направление заболеваемости с севера на юг, преобладавшее в Европе в 80-х годах, меняется. Отмечается значительный рост заболеваемости в странах бассейна Средиземного моря [9]. Данные последних исследований свидетельствуют о появлении западно-восточного направления.

Наблюдается четкая корреляция по частоте между ЯК и БК [12]. Регионы с высокой заболеваемостью язвенным колитом имеют и высокую заболеваемость болезнью

Крона. Результаты некоторых исследований указывают и на существование генетической взаимосвязи: родственники больных ЯК имеют повышенный риск заболевания как язвенным колитом, так и (в меньшей степени) болезнью Крона [13, 14].

Отсутствие единого взгляда на проблему возникновения и развития язвенного колита среди практикующих врачей (в разных регионах больные наблюдаются врачами различных специальностей: терапевтами, гастроэнтерологами, колопроктологами, инфекционистами), поздняя диагностика и неадекватность лечения приводят к высокой частоте осложнений, летальности и выходу на инвалидность лиц трудоспособного возраста, что обуславливает особую актуальность данной проблемы. В последние два десятилетия разработаны алгоритмы диагностики и тактики ведения больных с язвенным колитом. Значительное количество работ, посвященных этиологии и патогенезу язвенного колита, остаются дискуссионными, поэтому многие известные механизмы развития патологического процесса до настоящего времени носят в основном или гипотетический, или декларативный характер, что не позволяет вплотную приблизиться к решению основной проблемы — этиологической терапии ЯК.

В современной терапии возникновение язвенного колита связано с иррадиационной терапией при язвенной болезни, а также использованием на этом фоне препаратов для лечения «классических» вариантов ЯК. Остаются не до конца изученными вопросы прогрессирования патологического процесса в толстой кишке; частоты рецидивирования заболевания при различных видах терапии; применения хирургических вмешательств при данном заболевании.

На данном этапе колэктомия остается «краеугольным камнем» в управлении острым тяжелым течением язвенного колита, вне зависимости от увеличения использования медикаментозной терапии для лечения язвенного колита как у детей, так и у взрослых. Колэктомию следует рассматривать как акт спасения жизни и ее следует серьезно учитывать для любого стероидоустойчивого пациента [15].

### **Распространенность язвенного колита и болезни Крона в России и зарубежных странах**

Сведения об истинной распространенности язвенного колита в различных странах не отличаются большой точностью, поскольку базируются в основном на выборочных исследованиях отдельных регионов. Тем не менее на основании полученных данных можно сделать вывод о том, что наибольшая заболеваемость язвенным колитом наблюдается в странах Северной Америки и Западной Европы: 3–6 случаев на 100 тыс. населения при общей распространенности — 25–50 человек на 100 тыс. населения. В меньшей степени этому заболеванию подвержено население южных стран Европы, Азии и Африки. Очень высокая заболеваемость язвенным колитом регистрируется в Израиле. В то же время в Индии и Японии заболевание встречается крайне редко. В странах Европы и США заболеваемость язвенным колитом встречается от 150 до 250 случаев на 100 тыс. населения. Болеют люди всех возрастных групп, но чаще в возрасте 15–40 лет.

Болезнь Крона — это достаточно редкая патология. Обычно заболевание начинается в возрасте 20–40 лет, но может возникнуть и в детском возрасте. Мужчины по статистике болеют чаще женщин.

Динамика роста заболеваемости ЯК в Российской Федерации длительное время не изучалась. В опубликованных в 1997 г. исследованиях И. В. Никулиной и соавт. заболеваемость язвенным колитом в Москве и области составила 20,6 на 100 тыс. жителей. Согласно данным Белоусовой Е. А., в Московской области частота встречаемости язвенного колита составляет 20,1 на 100 тыс. населения. Эти результаты близки к данным, полученным при изучении распространенности ЯК среди взрослого населения Санкт-Петербурга и Ленинградской области. В популяции заболеваемость язвенным колитом мужчин и женщин примерно одинаковая, хотя по данным зарубежной литературы заболеваемость превалирует среди женского населения. Ежегодно число вновь выявленных больных ЯК в Москве и области достигает 12–17 на 10 тыс. жителей. По данным П. Н. Олейникова (1996), частота язвенного колита в СНГ достигает 0,7–1,0 на 1000 населения.

Язвенный колит — весьма распространенное заболевание, причем наблюдается тенденция к ежегодному увеличению заболеваемости, преимущественно лиц молодого и трудоспособного возраста. В последние годы прослеживается отчетливая тенденция к росту заболеваемости среди лиц пожилого возраста — 60 лет и старше. При этом остается невыясненным, отражает этот пик истинный рост заболеваемости или он соответствует обострению болезни, нераспознанной в предыдущие годы. В среднем ежегодно выявляется от 7 до 15 новых случаев заболевания ЯК на 100 тыс. населения России. Значительное увеличение частоты язвенного колита в последние годы связано в первую очередь с улучшением диагностических возможностей и повышением уровня знаний врачей об этом заболевании.

При язвенном колите прямая кишка поражается в 30% случаев; прямая и сигмовидная (проктосигмоидит) — до 70% случаев. Субтотальное поражение толстой кишки отмечается в 20%, а тотальный колит — в 18% случаев.

### **Риски возникновения язвенного колита. Особенности этиологии и патофизиологии**

До настоящего времени четко не выявлены этиологические факторы, вызывающие развитие воспалительных заболеваний кишечника, в том числе и ЯК. В генезе заболевания обсуждают роль различных инфекционных факторов. Так, во время эпидемиологических исследований, проводившихся в Англии, обнаружено, что эпидемический паротит, перенесенный в возрасте до 2 лет, оказался статистически достоверно связан с более частой впоследствии заболеваемостью ЯК. Исследования в Северной Каролине (США) продемонстрировали аналогичные результаты: получена зависимость вероятности развития ЯК с общей частотой перенесенных этими больными детских инфекций. Вероятно, воздействие различных микроорганизмов, в частности патогенной микрофлоры кишечника, можно рассматривать в качестве триггера, приводящего к извращенному иммунному ответу организма [1].

В патогенезе заболевания предполагается значение изменений иммунологической реактивности, дисбиотических сдвигов, аллергических реакций, генетических факторов, нервно-психических нарушений. Существует генетическая предрасположенность к ЯК (семейные случаи язвенного колита) и связь ЯК с антигенами

комплекса гистосовместимости HLA. Среди ближайших родственников ЯК встречается в 15 раз чаще, чем в общей популяции [4].

Согласно результатам исследования, проведенного в Государственном университете медицины и фармации в Кишиневе, факторами риска часто рецидивирующего течения являются возраст в начале заболевания моложе 30 лет, статус некурильщика, тяжелая степень активности дебюта, наличие осложнений и внекишечных проявлений, длительность заболевания до назначения специфической терапии более 6 мес., неадекватность лечения в дебюте заболевания, длительность до ремиссии более 6 мес. и короткая продолжительность поддерживающей терапии. При наличии этих факторов в совокупности вероятность часто рецидивирующего течения составляет 75,8%. Не было выявлено связи демографических, социальных, гигиенических факторов, особенностей анамнеза жизни и сопутствующих заболеваний с тем или иным вариантом течения язвенного колита [16].

Таким образом, наиболее значимые факторы риска — длительный период до назначения специфической терапии, характер лечения в дебюте заболевания, длительность до ремиссии, являются модифицируемыми факторами, что при адекватной и своевременной терапии позволяет улучшить прогноз заболевания [16].

После выявления воспалительных заболеваний кишечника около ста лет назад были предложены многочисленные гипотезы в качестве возможных механизмов развития, которые включают: инфекции, токсические вещества, психогенные нарушения, недостаток питания, аллергия на пыльцу или продукты, травмы живота, нарушение сосудистой или лимфатической циркуляции, лизоцимы и другие ферменты, избыток или недостаток иммунного ответа в связи с уменьшением воздействия бактерий или глистов. Большинство из них были признаны недействительными и забыты. На сегодня полное связное объяснение механизма развития ВЗК по-прежнему отсутствует, но люди начинают понимать, что патогенез ВЗК вклю-



чает четыре основных компонента: окружающую среду, микрофлору кишечника, состояние иммунной системы и генетический компонент.

В настоящее время доминирующей теорией, объясняющей увеличение частоты ВЗК (а также других аутоиммунных и аллергических заболеваний) в современном обществе, является «гигиеническая гипотеза», которая предполагает, что эти заболевания вызваны аномальным развитием и реакцией иммунной системы в результате уменьшенного воздействия микроорганизмов, таких как кишечные микроорганизмы. Однако эта теория пренебрегает другим фактом — повышенной кишечной проницаемостью, которая наблюдается не только у этих больных и их здоровых родственников, но и у супругов, предполагая вероятные условия для этих заболеваний. Кишечник содержит бактерий в количестве, в десять раз превосходящем количество клеток нашего организма, которое может убить хозяина тысячи раз. Считается, что уровень риска определяется проницаемостью кишечника и абсолютным числом бактерий в его просвете. Таким образом, усиленный иммунный ответ у этих пациентов может быть просто нормальным ответом на увеличение проникновения бактериальных и пищевых компонентов из просвета кишечника. Тогда стоит выявить причину увеличения проницаемости кишечной стенки. (Здесь предлагается механизм повышенной кишечной проницаемости, а также ВЗК, гипотеза: бактерии — протеазы — слизь — барьер.)

Эта гипотеза предполагает, что повышенное потребление пищевых химических веществ, таких как сахарин, сукралоза, вызывает значительное снижение количества кишечных бактерий наряду с недостаточностью для оперативного пополнения вследствие улучшения гигиены в современном обществе. Что приводит к заметному снижению  $\beta$ -глюкуронидазы в просвете кишечника, а это, в свою очередь, к нарушению деконъюгации желчного билирубина и последующей инактивации пищеварительных протеаз. Затем эти плохо инактивированные протеазы работают синергически с гликозидами из оставшихся бактерий и вызывают ускоренную деградацию слоя слизи, что вызывает повреждение кишечного барьера (гипотеза: бактерии — протеазы — слизь — барьер). Это в дальнейшем способствует проникновению бактерий и их компонентов (в основном, в толстой кишке) и увеличению числа нейтрофилов, что приводит к образованию абсцессов крипт — характерное изменение. В то время как в местах или ситуациях относительно стерильных увеличивается проникновение антигенов и частиц из просвета кишечника, которые могут привести к накоплению макрофагов и формированию воспалительных гранулем (отличительная черта болезни Крона). Это дополнительно индуцирует усиленный иммунный ответ организма, что вызывает дальнейшее повреждение кишечника, а также внекишечные проявления в суставах, коже, глазах, во рту и т. д. [17].

Одна из теорий этиологии болезни Крона предполагает, что в качестве причины хронического заболевания кишечника у различных животных, в том числе приматов, может быть факультативная внутриклеточная бактерия *Mycobacterium avium*, подвид *paratuberculosis* (MAP), что подтверждают некоторые гистологические (то есть микроскопические) сходства с изменениями при болезни Крона [18]. Ниже приведена схема этиопатогенеза болезни Крона (по Falk).

Отношение между риском развития язвенного колита и экологическими факторами было хорошо изучено в Китае, но результаты расходятся у различных ра-



совых групп населения. На сегодня нет таких эпидемиологических исследований больших образцов в китайской популяции. Китай предоставляет возможность для изучения окружающей среды, которая развивается в более западном стиле на основе изменений в социально-экономической сфере, диете, привычках и т. д.

Этиология и патогенез БК еще во многом неясны. Наиболее ранние теории говорят об этиологической роли талька, попадающего с хирургических перчаток в брюшную полость и способствующего образованию гранулем, а также о травме живота как первопричине возникновения болезни Крона. Однако эти теории довольно уязвимы для критики. С одной стороны, не во всех случаях больные БК ранее перенесли какие-либо операции или травму живота, с другой — заболевание может протекать изолированно, вне кишечника [19].

Конечный отрезок подвздошной кишки, примыкающий к баугиниевой заслонке, подвергается воспалительным изменениям чаще других отделов тонкой кишки. Это дает основание предполагать, что основными этиологическими факторами в развитии илеита выступают, с одной стороны, нервно-сосудистые расстройства в илеоцекальном отделе кишечника, с другой — развитие гранулематозного лимфангита в связи с закупоркой лимфатических путей. Возможно, первопричиной илеита являются длительные хронические процессы в слепой кишке, вследствие чего в слизистой терминального отрезка подвздошной кишки в связи с застоем в лимфатических сосудах, воспалительными явлениями происходит оседание мелких инородных тел из кишечного содержимого, что приводит к травматизации слизистой и воспалительным процессам. Возможно, имеет место закупорка лимфатических сосудов жирными кислотами в результате интоксикации с последующим неспецифическим воспалением кишечной стенки. Все это приводит к длительному застою содержимого кишечника в терминальном отрезке подвздошной кишки и спо-



способствует внедрению инородных тел и жирных кислот в уже захваченные воспалительным процессом лимфатические сосуды ближайшего участка тонкой кишки. В патогенезе терминального илеита играет роль внедрение в слизистую оболочку мелких инородных тел, которые являются основной причиной развития грануляционного процесса, ведущего к изъязвлению, склерозу и сужению просвета кишечника [20].

Все 14 пациентов Крона, описанные им в оригинальной статье, были евреями. И хотя сам Крон отказался от гипотезы специфической чувствительности евреев к этому заболеванию, связь между еврейской этничностью и повышенным риском воспалительных заболеваний кишечника привлекли внимание исследователей. Был опубликован целый ряд работ, установивших, что в Израиле болезнь Крона и язвенный колит чаще встречаются среди евреев ашкенази — выходцев из Северной Африки. Более частое выявление этих заболеваний отмечено также среди евреев, проживающих в других странах (США, Англия, Швеция) [21, 22]. Еврейская этничность рассматривалась как фактор риска и в современных эпидемиологических исследованиях [8, 23–26]. Накопленная к настоящему времени информация дает основания для вывода, что сегодня болезнь Крона, как и язвенный колит, поражает почти все этнические группы мира, включая население стран, имевших ранее низкую частоту этих заболеваний (Япония, Южная Корея, Бразилия) [27]. В Японии рост заболеваемости наблюдается с 1991 г., при этом отмечено, что японцы более подвержены болезни Крона, чем лица других национальностей, проживающих на той же территории [7]. В ряде публикаций утверждается, что заболеваемость язвенным колитом и болезнью Крона выше у японцев, сменивших привычную диету на западную [21, 28]. Суммируя результаты приведенных выше эпидемиологических исследований, нельзя не признать необходимости дополнительного изучения этнических вариаций язвенного колита и болезни Крона. Так, было показано, что потребление водопроводной воды является защитным фактором от язвенного колита, в то время как прием острой пищи, чрезмерное употребление сахара и стресс являются факторами риска развития язвенного колита у китайского населения [29].

В патогенезе воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) доказана ведущая роль аутоиммунного компонента, однако не идентифицированы конкретные антигены, инициирующие иммунный ответ. Это отличает ВЗК, в частности ЯК, от прочих заболеваний пищеварительного тракта, при которых установлено наличие специфического антигена, вызывающего развитие иммунной аутоагрессии (аутоиммунные гепатиты, хеликобактерный гастрит и т. д.) [1].

Факторами вовлечения в патофизиологию язвенного колита являются: ненормальный иммунный ответ, дефект в кишечном эпителии, выполняющем барьерную функцию, и микрофлоры кишечника. В настоящее время неясно, является ли конкретный бактериальный штамм ответственным за индукцию воспаления кишечника, но увеличенные в результате бактериальной инвазии ткани были описаны у пациентов с язвенным колитом. Кроме того, количественный и качественный дисбаланс микрофлоры при язвенном колите, определяемый как дисбактериоз, характеризуется увеличением *Rhodococcus* spp., *Shigella* spp. и *Escherichia* spp., но снижением в определенных случаях *Bacteroides* spp. Более того, *Campylobacter* spp., *Enterobacteriaceae* и *Helicobacter* были наиболее распространены в образцах ткани, взятых у пациентов с язвенным колитом, и подвергались молекулярным методам об-

наружения. Кроме того, серологическое тестирование выявило *Fusobacterium varium* как потенциальный источник воспаления кишечника при язвенном колите. Интересно, что на месте исследования по гибридизации *Lactobacillus* spp. и *Pediococcus* spp. проявили противовоспалительное действие, но отсутствовали в образцах тканей, взятых у больных язвенным колитом. Следовательно, дисбактериоз является одним из факторов в патогенезе ЯК [30].

Среди хронических неспецифических заболеваний кишечника удельный вес язвенного колита составляет более 40%. Ежегодное увеличение во всем мире заболеваемости язвенным колитом лиц молодого, трудоспособного возраста, приводящее к ранней инвалидизации у 1/3 больных с данной патологией, привлекает внимание к данному заболеванию. Частыми внекишечными проявлениями при активных формах ВЗК выступают кожные изменения: узловатая эритема, гангренозная пиодермия. При данных поражениях аутоиммунные комплексы оседают в глубоких слоях дермы, вызывая развитие гиперергической реакции и воспаления. Узловатая эритема — это выступающий, горячий при пальпации, гиперемизированный участок кожи. Чаще всего подобные очаги расположены на поверхности голени. Гангренозная пиодермия встречается несколько чаще при ЯК, чем при болезни Крона. Как правило, локализуется на разгибательной поверхности нижних конечностей. Характерная ее особенность — склонность к рецидивам. Очень часто при болезни Крона (до 30%) и несколько реже при ЯК встречаются разнообразные поражения слизистой оболочки рта: афтозный стоматит, гиперпластические изменения полости рта. К редким формам поражения полости рта относят вегетирующий гнойный стоматит. Часто вышеописанные кожные изменения сочетаются с разнообразными поражениями суставов: моно- и полиартритами, сакроилеитом, анкилозирующим спондилитом. Голеностопные и коленные суставы поражаются чаще, чем локтевые и тазобедренные, а также мелкие суставы кистей и стоп. Следует учитывать, что, несмотря на жалобы больных на выраженные боли в суставах, ограничение подвижности в них, при рентгенологическом исследовании выраженной деструкции суставных тканей выявить обычно не удается.

Поражения глаз (эписклериты, ириты, иридоциклиты) при ВЗК возникают прежде всего при активных формах заболевания, нередко в сочетании с поражениями суставов и узловатой эритемой.

К клинически наиболее значимым поражениям печени и жёлчевыводящих путей относят первичный склерозирующий холангит. Чаще данное внекишечное проявление заболевания встречается при ЯК (в 2–7% случаев) [1]. При сочетании язвенного колита и первичного склерозирующего холангита прогноз для качества жизни становится еще более неблагоприятным.

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) — хроническое воспаление вне- и внутрипеченочных жёлчных протоков неизвестной этиологии, часто провоцирующее развитие внепеченочной проходимости жёлчных путей различной степени [31].

ПСХ иногда манифестирует до появления клинической картины заболевания кишечника. Хотя его прогрессирование не имеет прямой связи с активностью процесса в кишечнике, однако гораздо чаще возникновение ПСХ ассоциировано с наличием распространенного процесса в нем. На первых этапах заболевание протекает бессимптомно, и диагноз может быть поставлен только на основании результатов эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии. В дальней-

шем, при лабораторном исследовании выявляют признаки умеренного холестаза, в частности повышение в сыворотке крови активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы. Затем к вышеописанным признакам присоединяются клинические изменения: кожный зуд, астенический синдром. И, наконец, в развернутой стадии заболевания на первый план выступает клиническая картина цирроза печени: проявления портальной гипертензии, энцефалопатия и т. д. В доклиническую стадию заболевания для уточнения диагноза полезным может оказаться определение различных иммунологических маркеров и особенно уровня перинуклеарных антинейтрофильных цитоплазматических антител (pANCA), часто повышающегося при данном заболевании. Аутоиммунные гепатиты при ЯК выявляют у 1–5% больных. Чаще всего возникает необходимость дифференцировать их от первичных склерозирующих холангитов. Для аутоиммунных гепатитов характерно их сочетание с другими аутоиммунными заболеваниями: хроническим аутоиммунным тиреоидитом, гломерулонефритом и другими; повышенный титр в сыворотке крови иммунологических маркеров: антител к гладкой мускулатуре, антинуклеарных антител. В ряде случаев клинические и лабораторно-инструментальные признаки первичного склерозирующего холангита и аутоиммунного гепатита сочетаются (синдром аутоиммунного перекреста). Важность проведения дифференциальной диагностики между первичным склерозирующим холангитом и аутоиммунным гепатитом объясняют принципиальным различием лечебных подходов: назначение препаратов урсодезоксихолевой кислоты и при необходимости направление больных на пересадку печени в первом случае; назначение глюкокортикоидов — во втором. Довольно часто при ВЗК возникает жёлчнокаменная болезнь. Ее возникновение в первую очередь связано с нарушением рециркуляции жёлчных кислот вследствие диареи.

В редких случаях панкреатит, возникающий при активных ВЗК, имеет аутоиммунную природу, гораздо чаще развитие панкреатита выступает как следствие влияния препаратов, назначенных для лечения основного заболевания. Как относительно редкую возможность развития панкреатита следует рассматривать его возникновение вследствие первичного склерозирующего холангита (ПСХ). Воспалительные поражения сосудов при ВЗК возможны в форме поражения как крупных артерий (артериит Такаясу), так и микрососудистого русла (системная красная волчанка и другие коллагенозы). Нередкие интерстициальные изменения в легких также объясняют развитием васкулита. При наличии гемолитической анемии у больных ЯК следует дифференцировать лекарственный генез данного изменения, например вследствие длительного приема сульфасалазина, от его аутоиммунной природы в рамках внекишечных проявлений основного заболевания [1].

Принимая во внимание современную гипотезу развития ПСХ при ВЗК, согласно которой повышение проницаемости кишечного эпителия облегчает проникновение эндотоксинов и токсических бактериальных продуктов через собственную пластинку слизистой оболочки в систему портальной вены и печень с дальнейшим развитием перихолангита, нарушением экскреции жёлчи и поражением жёлчных протоков, ПСХ следует рассматривать как одно из системных проявлений болезни Крона и язвенного колита [32].

Первичным склерозирующим холангитом мужчины болеют в 2 раза чаще, чем женщины. Заболевание обычно развивается в возрасте 25–45 лет, но не исключено

и в более раннем возрасте (дети 2–5 лет), обычно в сочетании с хроническим ЯК [33]. ПСХ может сочетаться с другими аутоиммунными заболеваниями, в том числе с тиреодитом и сахарным диабетом 1 типа [34].

Почти у 70% больных с ПСХ имеется сопутствующий язвенный колит и, очень редко, регионарный илеит. Вместе с тем из 10–15% случаев поражения печени при ЯК на долю больных со склерозирующим холангитом приходится 5% [35]. Замечено, что если у больных язвенным колитом отмечается повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ), то в 80% случаев обнаруживается сопутствующий ПСХ [36]. Активность холангита, как правило, обратно пропорциональна активности колита. ПСХ может выявляться раньше или позже, чем колит; в некоторых случаях развитие холангита может предшествовать колиту на срок до 3 лет. ПСХ и ЯК в редких случаях могут быть семейными заболеваниями. Более чувствительны к ним лица с гаплотипами A, B8, DR3, DR4 и DRW52A системы HLA.

Хорошо известно, что язвенный колит ассоциируется с повышенным риском развития рака толстой кишки — считается, что у больных ЯК он в 7–8 раз выше, чем в общей популяции, где частота колоректального рака колеблется в разных странах в пределах от 0,5% до 3% [37]. Колоректальный рак по частоте встречаемости занимает второе место среди опухолей желудочно-кишечного тракта, и она увеличивается с каждым годом. В Европе и США от колоректального рака ежегодно умирают около 150 тыс. человек [38].

Исследования зависимости риска развития заболевания от личностных особенностей пациента немаловажно. Их результат оказался таковым: «Наличие особых акцентуаций характера, типов эмоционального реагирования, депрессии у больных свидетельствует о сходстве психических механизмов формирования патологии при ВЗК и синдроме раздраженного кишечника (СРК). Преобладание указанных особенностей у лиц с СРК позволяет предположить большее влияние психического фактора на развитие функциональной патологии. Выявленные особенности являются как ядерными чертами личности, так и формируются под влиянием болезни» [39].

### Диагностика язвенного колита и болезни Крона

Болезнь Крона и язвенный колит — рецидивирующие заболевания. Определение воспалительных изменений играет важную роль в оценке активности заболевания и выборе терапии. Тем не менее простой диагностический тест для контроля воспаления кишечника отсутствует. Использование неинвазивных маркеров дает только косвенные оценки активности болезни. Точно оценить воспалительную активность могут гистопатологические или эндоскопические обследования, но они являются инвазивными, трудоемкими и дорогостоящими, поэтому не подходят для повседневного использования. Процедуры визуализации не применимы для язвенного колита. Полезность УЗИ и доплерографии в оценке активности заболевания все еще предмет обсуждения, в связи с чем и проявился повышенный интерес к компьютерной томографии. Было замечено, что с ее помощью можно очертить масштабы и степень воспаления кишечной стенки. Но до сих пор для оценки активности процесса пользуются клиническими показателями [40].

Транскриптомы мРНК слизистой оболочки толстой кишки существенно отличаются при язвенном колите и болезни Крона, а также во время обострения этих

заболеваний. Тем не менее нет четкого различия в транскриптомах больных и их управлении. Были определены мРНК с наивысшей дифференциальной значимостью (miR-20b, miR-99a, miR-203, miR-26b, miR-98) и установлено, что они увеличиваются более чем в 10 раз при активном язвенном колите по сравнению с язвенным колитом покоя, болезнью Крона и элементами управления. Два мРНК, miR-125b-1 и let-7e, увеличиваются более чем в 5 раз при язвенном колите покоя по сравнению с активным язвенным колитом, болезнью Крона и элементами управления. Четыре из семи мРНК (miR-20b, miR-98, miR-125b-1, let-7e) были подтверждены кПЦР и признаны специфически активируемыми у пациентов с язвенным колитом. Были найдены провоспалительные целевые гены таких белков, как митоген-активированная протеинкиназа и сигнальные цитокины, которые являются ключевыми в сигнальных путях при язвенном колите.

Данное исследование предоставляет первые доказательства того, что miR-20b, miR-98, miR-125b-1 и let-7e являются обязательными у пациентов с язвенным колитом. Уровень этих мРНК может служить новым потенциальным биомаркером данного хронического заболевания [41]. Но в России такие исследования не проводятся и диагностически значимыми не являются.

Также у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона были обнаружены различные типы муцинов синтеза, секреции и проявления. Проявление муцинов MUC2, MUC3, MUC4 и TFF3 коррелирует с активностью заболевания и степенью воспалительного процесса в толстой кишке. Наиболее выраженные изменения в проявлении муцинов наблюдались у больных с тяжелым ЯК и БК. Выявленные изменения в слизистой толстой кишки отражают дисбаланс в воспалении и достаточности защитной функции и репаративные процессы в барьере слизистой оболочки толстой кишки при различных ВЗК [42].

Некоторыми авторами изучены возможности использования определения уровня фекального кальпротектина в диагностике воспалительных заболеваний кишечника (БК и ЯК). Установлено, что при воспалительных заболеваниях кишечника концентрация фекального кальпротектина повышается, коррелируя с клинической и эндоскопической активностью болезни, а также с распространенностью поражения кишечника. Фекальный кальпротектин может служить надежным маркером активности воспаления при болезни Крона и язвенном колите [43].

### **Особенности медикаментозного лечения язвенного колита и болезни Крона**

Язвенный колит — наиболее распространенная форма хронического воспалительного заболевания кишечника и не имеет фармакологического лечения. Традиционные методы лечения, которые включают в себя 5-аминосалицилаты, кортикостероиды и иммунодепрессанты, вызывают и поддерживают ремиссию. Добавилась в число доступных методов лечения биологическая терапия с анти-фактором некроза опухоли — альфа-агентом. Такеда Фармасьютикал (Takeda Pharmaceutical Co.) и ее американское подразделение (Takeda Pharmaceuticals) сообщили о том, что FDA США предоставило их заявке на регистрацию биопрепарата ведолизумаб (vedolizumab) для лечения взрослых с умеренной и тяжелой формами активного

язвенного колита статус приоритетного рассмотрения. Заявка на регистрацию данного препарата для лечения взрослых с умеренной и тяжелой формами болезни Крона или язвенного колита была подана в июне 2013 г. Показание к применению ведолизумаба для терапии активной болезни Крона будет рассматриваться по стандартной процедуре. FDA придает статус приоритетного рассмотрения тем лекарственным препаратам, которые могут представлять собой новый способ лечения тяжелых заболеваний и, в случае их одобрения, обеспечат лучшую безопасность или эффективность, чем существующие лекарства. Приоритетное рассмотрение будет длиться 8 месяцев с момента подачи заявки, в отличие от стандартной процедуры, которая занимает 12 месяцев. Как отметила Карен Лаш (Karen Lasch), директор по медицинским вопросам (подразделение по препаратам для лечения заболеваний ЖКТ) компании Такеда в США, для лечения язвенного колита необходимы дополнительные препараты, что подчеркивает и FDA. По ее словам, в Такеда высоко оценивают потенциал данного препарата и, если он будет одобрен, ведолизумаб станет новым средством для лечения пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом. Заявка на регистрацию биологического препарата основана на данных, полученных из клинической программы GEMINI, которая включала четыре испытания по исследованию ведолизумаба у 2700 пациентов из 40 стран. На сегодня III фаза данной клинической программы является самой масштабной, в которой одновременно исследовалось применение препарата для лечения болезни Крона и язвенного колита. В испытаниях принимали участие те пациенты, которым не подошла традиционная терапия, а именно лечение кортикостероидами, иммуномодуляторами и/или антагонистами фактора некроза опухолей. Ведолизумаб относится к новому классу препаратов (антагонистов интегрин), который ингибирует адгезию лейкоцитов, и его цель — селективно ингибировать воспалительные реакции [15]. Продолжавшаяся в течение года III фаза клинических испытаний ведолизумаба, в которых участвовали примерно тысяча пациентов, страдающих болезнью Крона, показала, что состояние стойкой ремиссии было достигнуто у 39% получавших препарат участников в сравнении с 21% в группе, получавшей плацебо. Клинические испытания ведолизумаба на 900 пациентах с язвенным колитом показали еще лучшие результаты — ремиссия наступила у 41% участников, получавших препарат, в сравнении с 15% в группе плацебо. Выявленные побочные эффекты препарата включали головную боль, тошноту, слабость и назофарингит. Takeda Pharmaceuticals уже подала документы в Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) и Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) для получения разрешения на применение ведолизумаба для терапии воспалительных заболеваний кишечника. Ожидалось, что это произойдет в начале 2014 г. Но применение данного препарата в России еще не утвердили.

Цель медикаментозного лечения язвенного колита состоит в быстром купировании проявлений болезни и в то же время в предотвращении осложнений самого заболевания и его лечения. Выбор лечения зависит от тяжести, локализации и течения заболевания. Для лечения проктита используется местная терапия препаратами 5-аминосалициловой кислоты (5-ASA). Более обширные или тяжелые проявления болезни следует лечить препаратами 5-АСК и кортикостероидами, чтобы вызвать ремиссию. Пациентам, которым это лечение не помогает, требуется го-

спитализация. Далее применяют внутривенное введение стероидов, ингибиторов кальциневрина (циклоспорин, такролимус), антитела к фактору некроза опухоли  $\alpha$  (инфликсимаб) или иммуномодуляторы (азатиоприн, 6-меркаптопурин) [44].

Недавно введены новые алгоритмы лечения язвенного колита. Это биологическая терапия — эффективный метод лечения больных с острой тяжелой формой язвенного колита, не реагирующего на традиционные методы лечения у стероид-зависимых пациентов. Уменьшение количества случаев госпитализации и хирургического вмешательства для пациентов, страдающих язвенным колитом, после введения биологической терапии еще предстоит доказать. Кроме того, их использование связано с увеличением стоимости лечения и риском серьезных послеоперационных осложнений [45].

Медикаментозная терапия доказала свою эффективность в условиях клинических испытаний. Лечение включает АПФ, циклоспорин и инфликсимаб, которые вызывают эффект в кратчайшие сроки [15]. Мезаламин является безопасным и эффективным средством в индукции и поддержании ремиссии при легкой или умеренной степени ЯК. Кроме того, в клинических исследованиях было показано, что индукция заживления слизистой оболочки и для качества жизни имеет благоприятный исход. Потенциал для мезаламина в качестве химиопрофилактики является достаточно высоким, но доказательств, подтверждающих его роль в этих противоречивых условиях, в настоящее время нет. Кроме того, одним из важнейших вопросов в поддержании ремиссии является низкая приверженность к мезаламину на практике. Этот показатель может улучшиться при использовании упрощенной схемы дозирования для поддержания ремиссии. Из-за отличий в конструкциях и результатах исследований различных составов мезаламина сравнительную эффективность также трудно определить. Язвенный колит — это заболевание, которое начинается в прямой кишке и распространяется проксимально, прямая кишка должна быть целью терапии, независимо от степени заболевания. Ректальное применение мезаламина способствует более высокой концентрации его в слизистой кишечника, чем при пероральном приеме [46].

### Хирургическое лечение язвенного колита на современном этапе

В ходе развития и прогрессирования воспалительных заболеваний кишечника (IBD) необходимостью может стать операция. Примерно 20% пациентов с язвенным колитом требуется хирургическое вмешательство, тогда как до 80% пациентов с болезнью Крона должны подвергнуться операции в течение своей жизни [47].

Показания к хирургическому лечению при язвенном колите сводятся к следующим основным пунктам:

- обоснованное клиническими признаками подозрение на перфорацию кишки;
- не поддающаяся целенаправленной комплексной терапии токсическая дилатация толстой кишки;
- редкие случаи профузного кишечного кровотечения;
- отсутствие эффекта адекватного консервативного лечения:
  - гормональная резистентность и гормональная зависимость;

- неэффективность либо выраженные побочные эффекты при приеме иммуносупрессоров (азатиоприн, метотрексат, циклоспорин);
- постоянная угроза развития осложнений гормональной терапии (остеопороз, стероидный диабет, артериальная гипертензия, инфекционные осложнения);
- развитие стойких стриктур с явлениями частичной непроходимости кишечника;
- рак на фоне хронического воспалительного процесса.

Наиболее предпочтительная операция — проктоколэктомия с сохранением естественного ануса [4].

Колэктомия не является панацеей от болезни, а, скорее, замещает большую проблему на меньшие, такие как: недержание кала, илеит, синдром раздраженной кишки, язвы и стеноз анастомоза, пропущенная или впервые выявленная болезнь Крона у молодых женщин, снижение плодовитости. Это привело к широкому распространению медикаментозной терапии вместо колэктомии у большинства пациентов без признаков острого хирургического живота или токсического мегаколона. В целом восстановительные проктоколэктомии (проктоколэктомии с подвздошно-прямокишечным анастомозом — IPAA или проктоколэктомия с илеостомией — ТРС), особенно J-анастомоз, предпочтительнее, чем прямой (подвздошно-анальный) или подвздошно-ректальный анастомоз (IRA), которые все еще могут быть рассмотрены для молодых женщин, обеспокоенных бесплодием. Колэктомия в острой тяжелой стадии колита, как правило, осуществляется в три этапа из-за серьезности воспаления, одновременного лечения стероидами общего ослабленного состояния пациента. Первый этап включает в себя колэктомию и формирование подвздошной стомы, второй — формирование прямокишечной сумки и третья — закрытие стомы. Смертность от язвенного колита снизилась с 70% в 1933 г. до 20%–25% в 1950-х годах, когда впервые была признана важность своевременной срочной колэктомии. Впоследствии смертность была снижена до 7% при введении кортикостероидов и до 1% в настоящее время [48].

До развития ileal pouch-anal anastomosis (IPAA) в начале 1980-х годов проктоколэктомия с илеостомией (ТРС) была единственной радикальной операцией при язвенном колите и колэктомия с подвздошно-прямокишечным анастомозом (IRA) была операцией выбора для пациентов, которые не желают иметь постоянную илеостому. В настоящее время IPAA — наиболее распространенная операция для пациентов с ЯК, требующих хирургического лечения. Тем не менее все еще существует необходимость формирования подвздошно-прямокишечного анастомоза и проктоколэктомии с формированием илеостомы для выбранной группы пациентов [49].

Основными задачами хирургического лечения язвенного колита являются: устранение симптомов и сведение к минимуму риска заболеть раком, избегая при этом постоянной стомы, и сохранение хорошей функции кишечника. В настоящее время наиболее часто выполняемой операцией для пациентов с неспецифическим язвенным колитом является колэктомия с подвздошно-прямокишечным анастомозом из-за приемлемости и хороших функциональных результатов, связанных с уклонением от постоянной стомы. Следовательно, IRA была оставлена многими хирургами и ТРС стала безопасной альтернативой для отдельных пациентов, кото-



рые не являются кандидатами для ИРАА. ИРАА, однако, несет с собой риски, в том числе послеоперационный тромбоз воротной вены, вызывая тазовые дисфункции, сепсис, повреждение тазовых нервов, ведущих к нарушению половой функции, снижение фертильности у женщин [50].

Боязнь заболевания пациентов раком прямой кишки объясняет нежелание многих хирургов выполнять ИРА при язвенном колите, так как хорошие отдаленные результаты были получены для ИРАА в крупных медицинских центрах. С другой стороны, ИРА состоит из менее сложных манипуляций с более низким уровнем послеоперационных осложнений [51]. Наивысшие показатели смертности отмечаются в течение 1-го года болезни вследствие крайне тяжелого молниеносного течения заболевания и через 10 лет после его начала из-за развития у ряда пациентов колоректального рака. У пациентов с язвенным колитом, у которых поражена почти вся толстая кишка (патологический процесс распространяется до печеночного изгиба), в течение более 10 лет имеется повышенный риск возникновения рака толстой кишки. При этом после 10 лет существования заболевания в каждый последующий год риск возникновения рака возрастает на 2–3%.

ТРС остается безопасным и альтернативным лечением с хорошими отдаленными результатами, и его все еще следует рассматривать для отдельных пациентов, которые не являются хорошими кандидатами для ИРАА или предпочитают не проходить восстановительную проктоколэктомию. Пациенты с нарушением функции анального сфинктера или с тяжелыми сопутствующими заболеваниями не выиграют от восстановительной операции. Это, как правило, пожилые пациенты, и ТРС им должна быть выполнена по необходимости в плановом порядке. Основным преимуществом ТРС является возможное удаление всех поврежденных слизистых оболочек для предотвращения ректальных дисплазий и рака. Очевидно, что ТРС будет также необходима для пациентов с низким раком прямой кишки, когда сфинктер-сохраняющая операция невозможна. Чтобы избежать возникновения рака из-за оставшихся пораженных клеток в анальном канале, предпочтительнее техника intersphincteric, а не техника низкого сшивания [52].

Восстановительная проктоколэктомия с подвздошно-анальным анастомозом является хирургической операцией выбора при язвенном колите. В хирургии, несмотря на достижения медикаментозной терапии, ставки на колэктомию остаются неизменными — от 20% до 30%. Чтобы преодолеть увеличение послеоперационных осложнений у больных, были разработаны несколько хирургических стратегий. Минимально инвазивная хирургия — одно из самых перспективных достижений в этой области. Тем не менее около четверти пациентов с язвенным колитом в конечном счете нуждаются в проведении колэктомии из-за неэффективности медикаментозной терапии или возникновения жизнеугрожающих осложнений язвенного колита (молниеносный колит, тяжелые кровотечения, токсический мегаколон, перфорация), или развития злокачественных образований. Для всех этих пациентов удаление толстой и прямой кишки представляет собой окончательное излечение от болезни, с исчезновением симптомов, и избежание риска развития злокачественных образований, связанных с сохранением воспаления. Однако операция не обходится без риска и может существенно повлиять на образ жизни пациента, поэтому традиционно считается спасительным хирургическое лечение, когда медикаментозная терапия неэффективна [53]. Проктоколэктомию с подвздошно-

анальным анастомозом выполняли у пациентов с язвенным колитом по неотложным показаниям или в три этапа. В связи с тем, что три этапа процедуры предъявляют огромные требования к пациенту, была сделана попытка ввести первичные IPAA по неотложным показаниям.

IPAA может быть выполнена по неотложным показаниям только у пациентов без критической дилатации толстой кишки или с активным язвенным колитом, но без признаков острого недоедания [54].

Показаниями к срочной операции являются: токсический мегаколон, перфорация кишки и непрекращающееся колоректальное кровотечение. Тесное сотрудничество между гастроэнтерологами и хирургами является обязательным для того, чтобы при необходимости не задерживать хирургическое лечение. Рекомендации основаны на опубликованных руководящих принципах консенсуса, в свою очередь, основанных на национальных и международных руководящих принципах по лечению ЯК [55].

Плановая операция показана у пациентов с дисплазией или злокачественным новообразованием, хроническим течением заболевания или из-за неспособности к долгосрочной иммуносупрессии или другой медикаментозной терапии. Наиболее распространенным хирургическим методом, используемым для лечения язвенного колита, является общая проктоколэктомия с подвздошным J-анальным анастомозом (IPAA). Конкретные показания к операции при болезни Крона включают формирование фиброзных стриктур, вызывающих частичную или полную непроходимость кишечника, внутренние сложные свищи, абсцессы брюшной полости, а также энтеровизикальные, энтеровагинальные и кишечные свищи [56].

Несколько исследований показали, что лапароскопически сформированный подвздошно-анальный анастомоз безопасен и возможен, по крайней мере, в опытных руках. Преимущества такого восстановления были продемонстрированы многократно, но они не были систематизированы в различных учреждениях. С другой стороны, функциональные результаты были сравнимы с результатами открытой хирургии, хотя долгосрочные функциональные результаты все еще не доступны. Таким образом, эквивалентность по долгосрочным функциональным результатам еще предстоит продемонстрировать. Кроме того, некоторые другие возможные преимущества лапароскопической хирургии, такие как снижение общих затрат, также не сообщались для лапароскопической IPAA. Хирурги, обладающие надлежащей подготовкой в сложной лапароскопической хирургии, имеют опыт лапароскопической резекции при раке толстой кишки. В большинстве случаев некоторые проблемы, связанные с распространением рака, не показаны для воспалительных заболеваний кишечника, которые потенциально могли увеличить количество случаев использования лапароскопической резекции толстой кишки. Тем не менее дальнейшее исследование роли лапароскопической хирургии для язвенного колита необходимо. Особое внимание в будущих исследованиях должно уделяться восстановлению функции и качества жизни, а также затратам на оценку степени преимущества лапароскопической операции при язвенном колите [57].

## Послеоперационные осложнения и отдаленные результаты хирургического лечения

Сформированная илеостома может вызвать осложнения, связанные с обезвоживанием от чрезмерного выхода стомы, из-за этого появляется необходимость во втором вмешательстве и госпитализации для закрытия илеостомы [58]. Предполагаемая операция может проявить себя в последующем несостоятельностью анастомоза и развитием окклюзии тонкой кишки, которую некоторые авторы связывают либо с внутренними грыжами вокруг стомы, либо с появлением спаек в непосредственной близости от стомы [59]. Осложнения, такие как раздражение peristomal кожи или выпадение стомы, хорошо описаны в литературе [60]. Закрытие илеостомы связано с более длительной госпитализацией, а некоторые авторы сообщают, что это может увеличить стоимость процедуры [61]. Кроме того, сформированный противоестественный анус, даже временный, может иметь психологические последствия и влиять на восприятие пациентом своего тела [62]. Возможные осложнения, вызванные постоянной стомой и связанные с этим изменения в организме, могут негативно сказаться на качестве жизни пациентов. Анкетирование показало, что несмотря на наличие постоянной стомы, качество жизни было восстановлено до его уровня у основной массы пациентов после ТРС [63]. Наконец, при сравнении ИРАА и ТРС относительно функционального статуса после операции обнаружили значительные дополнительные преимущества первой в выполнении повседневной деятельности — занятия спортом, сексуальная и социальная деятельность [64].

ТРС может быть технически менее сложной для хорошо подготовленного хирурга и число осложнений может быть ниже, чем при ИРАА и др. Филлипс сообщил, что общий уровень заболеваемости при ТРС на 39% сопоставим с ИРАА, но обычно имеет менее тяжелые осложнения. С другой стороны, основным недостатком ТРС является постоянная илеостома и долгосрочные осложнения, такие как parastomal грыжи, выпадение анастомоза и др. [61]. Другие возможные послеоперационные осложнения включают непроходимость кишечника, незаживающую рану промежности, даже когда выполняется intersphincteric рассечение. Кроме того, риск повреждения тазового нерва, приводящего к нарушению половой и мочевой функций, наблюдается у пациентов с ИРАА, а также с ТРС при ректальном вскрытии [62].

ИРАА является процедурой выбора для пациентов с язвенным колитом. Создание J-анастомоза легче и обычно имеет аналогичный уровень осложнений и функциональные результаты, как и при других типах анастомозов. Сформированный анастомоз с помощью сшивающего аппарата ИРАА имеет лучшие результаты по сравнению со сшитыми вручную ИРАА, а также более низкий риск развития дисплазии или рака. Таким образом, J-анастомоз — наиболее предпочтительная методика для большинства хирургов. У пациентов, которые отказались от повторной операции из-за осложнений после первой, повторная операция с формированием J-анастомоза может быть выполнена с хорошими результатами [63].

## Прогноз

Прогноз при ЯК определяется тяжестью самого заболевания, наличием осложнений, требующих хирургического вмешательства, а также высоким риском развития рака толстой кишки. Риск малигнизации при ЯК определяется 4 основными факторами:

- длительностью заболевания (более 8 лет при тотальном колите, более 15 лет при левостороннем колите);
- распространенностью воспалительного процесса (тотальный колит) и тяжестью заболевания;
- возрастом первого обострения (моложе 30 лет);
- сочетанием с первичным склерозирующим холангитом [4].

## Литература

1. *Ивашкин В. Т., Лапина Т. Л.* Гастроэнтерология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР Медиа, 2008. 704 с. (Серия «Национальные руководства».) С. 460–490.
2. *Юхвидова Ж. М., Левитан М. Х.* Неспецифический язвенный колит. М., 1969.
3. *Fazl Q m-Ul-Hassan, Mohd L Wani, Ajaz A Malik, Shadab N Wani, Akram H Bijli, Ifat Irshad, Nayee Parray.* Ulcerative colitis: a challenge to surgeons // *Int. J. Prev. Med.* 2012 November. Vol. 3(11). P. 749–763.
4. *Абдулхаков С. Р., Абдулхаков Р. А.* Неспецифический язвенный колит: современные подходы к диагностике и лечению // *Вестн. соврем. клинич. медицины*, 2009. Т. 2, вып. 1. С. 32–41.
5. *Sedlack R. E., Whistmant J., Elveback L. R. et al.* Incidence of Crohn's disease in Olmsted Country, Minnesota, 1935–1975 // *Am. J. Epidemiol.* 1980. Vol. 112. P. 759–763.
6. *Rose J. D. R., Roberts G. M., William G. et al.* Cardiff Crohn's disease jubilee the incidence over 50 years // *Gut Pathog.* 1988. Vol. 29. P. 346–351.
7. *Binder V., Both H., Hansen P. K. et al.* Incidence and prevalence of ulcerative colitis and Crohn's disease in the Country of Copenhagen 1962–1978 // *Gastroenterology.* 1982. Vol. 83. P. 563–568.
8. *Kirsner J. B.* «Nonspecific» inflammatory bowel disease (ulcerative colitis and Crohn's disease) after 100 years — what next? // *Ital. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1999. Vol. 31. P. 651–658.
9. *Ecbom A.* Epidemiologic aspects of inflammatory bowel disease // *Innovative concepts in inflammatory bowel disease: Congress short report Falk Symposium.* N 105. Rostock, Germany, 1998. P. 8–9.
10. *Ecbom A.* Epidemiology of Crohn's disease // *Crohn's disease / eds C. Prantera and B. I. Korelitz.* New York: Marcel Dekker, Inc., 1996.
11. *Beroni C., Nisson A.* Smoking habits in patients with inflammatory bowel disease: a case-control study // *Scand. J. Gastroenterol.* 1987. Vol. 22. P. 1130–1136.
12. *Sonneberg A.* Geographic variation in the incidence of and mortality from inflammatory bowel disease // *Dis. Colon Rectum.* 1986. Vol. 29. P. 854–861.
13. *Frielding J. F.* The relative risk of inflammatory bowel disease among parents and siblings of Crohn's disease patients // *J. Clin. Gastroenterol.* 1986. Vol. 8. P. 655–657.
14. *Orholm M., Munkholm P., Langholtz E. et al.* Familial occurrence of inflammatory bowel disease // *N. Engl. J. Med.* 1999. Vol. 334. P. 84–88.
15. *Bosmat Dayan, Dan Turner.* Role of surgery in severe ulcerative colitis in the era of medical rescue therapy // *World J. Gastroenterol.* 2012. August 7. Vol. 18, N 29. P. 3833–3838.
16. *Цуркан С. И.* Факторы риска часто рецидивирующего язвенного колита // *Казанский медицинский журнал.* 2013. Т. 94, № 1. С. 128–130.
17. *Xiaofa Qin.* Etiology of inflammatory bowel disease: A unified hypothesis // *World J. Gastroenterol.* 2012. Vol. 18, N15. P. 1708–1722.
18. *Ellen S. Pierce.* Ulcerative colitis and Crohn's disease: is *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* the common villain? // *Gut Pathog.* 2010. 2: 21. Published online 2010 December 17.
19. *Левитан М. Х., Болотин С. М.* Колиты. М.: Медицина, 1982.
20. *Щекотов Г. М.* Непроходимость кишечника и ее лечение. М.: Изд-во «Медицина», 1966.
21. *Vjomsson S.* Inflammatory bowel disease in Iceland during a 30-year period 1950–1979 // *Scand. J. Gastroenterol.* 1989. Vol. 24 (suppl. 170). P. 47–49.

22. Acheson E. D. The distribution of ulcerative colitis and regional enteritis in United States veterans with particular reference to the Jewish religion // *Gut*. 1960. Vol. 1. P. 291–293.
23. Brahme F, Lindstrum C., Wenckert A. Crohn's disease in a defined population. An epidemiological study of incidence, prevalence, mortality and secular trends in the city of Malmo // *Gastroenterology*. 1975. Vol. 69. P. 342–351.
24. Hellers G. Crohn's disease in Stockholm Country, 1955–1974 // *Acta Chir. Scand*. 1979. Vol. 490 (suppl. 1). P. 1–84.
25. Mayberry J. F., Judd D., Smart H. et al. Crohn's disease in Jewish people — an epidemiological study in south-east Wales // *Digestion*. 1986. Vol. 35. P. 227–240.
26. Wright J. P., Froggatt J., O Keefe E. A. et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease in Cape Town 1980–1984 // *S. Afr. Med. J.* 1986. Vol. 70. P. 10–15.
27. Berner J., Kiaer T. Ulcerative colitis and Crohn's disease on the Faroe Islands 1964–1983 // *Scand. J. Gastroenterol.* 1986. Vol. 21. P. 188–192.
28. Yu-Fang Wang, Qin Ou-yang, Bing Xia, Li-Na Liu, Fang Gu, Kai-Fang Zhou, Qiao Mei, Rui-Hua Shi, Zhi-Hua Ran, Xiao-Di Wang, Pin-Jin Hu, Kai-Chun Wu, Xin-Guang Liu, Ying-Lei Miao, Ying Han, Xiao-Ping Wu, Guo-Bing He, Jie Zhong, Guan-Jian Liu. Multicenter case-control study of the risk factors for ulcerative colitis in China // *World J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 19, N 11. P. 1827–1833. Published online 2013 March 21.
29. Maiko Sasaki, Jan-Michael A. Klapproth. The Role of Bacteria in the Pathogenesis of Ulcerative Colitis // *J. Signal. Transduct.* 2012; 2012: 704953. Published online 2012 April 24.
30. Eduardo Garcia Vilela, Henrique Osvaldo da Gama Torres, Fabiana Paiva Martins, Maria de Lourdes de Abreu Ferrari, Marcella Menezes Andrade, Aloisio Sales da Cunha. Evaluation of inflammatory activity in Crohn's disease and ulcerative colitis // *World J. Gastroenterol.* 2012. Vol. 18, N 9. P. 872–881. Published online 2012 March 7.
31. Браунвальд Е., Иссельбахер К. Дж., Петерсдорф Р. Г. и др. Внутренние болезни. В 10 книгах. Книга 7 / пер. с англ. М.: Медицина, 1996. 720 с.
32. Гольшиева Н. Ю., Мещалкина Г. А. Качество жизни пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона // *Лечащий врач*. 2010. № 9. С. 85–89.
33. Шулуток Б. И., Макаренко С. В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. 3-е изд. СПб.: Элби-СПб, 2005. 800 с.
34. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевание печени и желчных путей: практич. руководство: перевод с англ. / под ред. З. Г. Апроксиной, Н. А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медицина, 1999. 864 с.
35. Лейшнер У. Практич. руководство по заболеваниям желчных путей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001. 264 с.
36. Белоусова Е. А. Язвенный колит и болезнь Крона. Тверь: ТРИАДА, 2002. 128 с.
37. Белоусова. Е. А., Никитина Н. В. Химиопрофилактика колоректального рака: молекулярные механизмы антиканцерогенного действия аминокислоты и нестероидных противовоспалительных препаратов // *Фарматека*. 2005. № 14. С. 37–43.
38. Mehmet Coskun, Jacob Tveiten Bjerrum, Jakob Benedict Seidelin, Jesper Thorvald Troelsen, Jørgen Olsen, Ole Haagen Nielsen. MiR-20b, miR-98, miR-125b-1\*, and let-7e\* as new potential diagnostic biomarkers in ulcerative colitis // *World J. Gastroenterol.* 2013 July 21. Vol. 19, N 27. P. 4289–4299. Published online 2013 July 21.
39. Мялина Ю. Н., Тихонова Т. А. Личностные особенности у пациентов с заболеваниями кишечника // *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. 2013. Т. 3, № 11. С. 1221.
40. Dorofeyev A. E., Vasilenko I. V., Rassokhina O. A., Kondratiuk R. B. Mucosal Barrier in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease // *Gastroenterol Res Pract*. 2013; 2013: 431231. Published online 2013 May 7.
41. Tamsin Gledhill, Keith Bodger. New and emerging treatments for ulcerative colitis: a focus on vedolizumab // *Biologics*. 2013. Vol. 7. P. 123–130. Published online 2013 May 23.
42. Johannes Meier, Andreas Sturm. Current treatment of ulcerative colitis // *World J. Gastroenterol.* 2011. Vol. 17, N 27. P. 3204–3212. Published online 2011 July 21.
43. Татьяна О. Ф., Потапов А. С., Намазова Л. С., Цимбалова Е. Г., Кучеренко А. Г., Лохматов М. М. Фекальный кальпротектин в неинвазивной диагностике воспалительных заболеваний кишечника у детей // *Педиатрическая фармакология*, 2008. Т. 5, № 3. С. 46–51.
44. Maggie Ham, Alan C Moss. Mesalamine in the treatment and maintenance of remission of ulcerative colitis // *Expert Rev Clin Pharmacol*. Author manuscript; available in PMC 2013 January 1. Published in final edited form as: *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2012. Vol. 5, N 2. P. 113–123.
45. Giuseppe S Sica, Livia Biancone. Surgery for inflammatory bowel disease in the era of laparoscopy // *World J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 19, N 16. P. 2445–2448. Published online 2013 April 28.

46. *Andre da Luz Moreira, Ian C. Lavery* Ileorectal Anastomosis and Proctocolectomy with End Ileostomy for Ulcerative Colitis // *Clin Colon Rectal Surg.* 2010 December. Vol. 23, N 4. P. 269–273.
47. *Gorgun E., Remzi F.H., Goldberg J.M., et al.* Fertility is reduced after restorative proctocolectomy with ileal pouch anal anastomosis: a study of 300 patients // *Surgery.* 2004. Vol. 136, N 4. P. 795–803.
48. *Hughes E.S., Russell I.S.* Ileorectal anastomosis for ulcerative colitis // *Dis Colon Rectum.* 1967. Vol. 10, N 1. P. 35–39.
49. *Johnson W.R., McDermott F.T., Hughes E.S., Pihl E.A., Milne B.J., Price A.B.* The risk of rectal carcinoma following colectomy in ulcerative colitis // *Dis. Colon. Rectum.* 1983. Vol. 26, N 1. P. 44–46.
50. *Alberto Biondi, Marco Zoccali, Stefano Costa, Albert Troci, Ettore Contessini-Avesani, Alessandro Fichera.* Surgical treatment of ulcerative colitis in the biologic therapy era // *World J. Gastroenterol.* 2012. Vol. 18, N 16. P. 1861–1870. Published online 2012 April 28.
51. *Jacek Hermann, Jacek Szmęja, Tomasz Kościński, Wiktor Meissner, Michał Drews.* Primary ileo-anal pouch anastomosis in patients with acute ulcerative colitis // *Arch. Med. Sci.* 2013. Vol. 9, N 2. P. 283–287. Published online 2013 February 10.
52. *Johannes Meier, Andreas Sturm.* Current treatment of ulcerative colitis // *World J. Gastroenterol.* 2011. Vol. 17, N 27. P. 3204–3212. Published online 2011 July 21.
53. *Daniel C.* The Diagnosis and Treatment of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis // *Baumgart Dtsch Arztebl Int.* 2009 February. Vol. 106, N 8. P. 123–133. Published online 2009 February 20.
54. *Luca Stocchi.* Laparoscopic Surgery for Ulcerative Colitis // *Clin Colon Rectal Surg.* 2010. December. Vol. 23, N4. P. 248–258.
55. *Gianluca Pellino, Guido Sciaudone, Silvestro Canonico, Francesco Selvaggi.* Role of ileostomy in restorative proctocolectomy // *World J. Gastroenterol.* 2012. Vol. 18, N 15. P. 1703–1707. Published online 2012 April 21.
56. *Sugerman H. J., Sugerman E. L., Meador J. G., Newsome H. H., Kellum J. M., DeMaria E. J.* Ileal pouch anal anastomosis without ileal diversion // *Ann Surg.* 2000. Vol. 232. P. 530–541.
57. *Ratliff C. R., Scarano K. A., Donovan A. M., Colwell J. C.* Descriptive study of peristomal complications // *J. Wound Ostomy Continence Nurs.* 2005. Vol. 32. P. 33–37.
58. *Swenson B. R., Hollenbeak C. S., Poritz L. S., Koltun W. A.* Modified two-stage ileal pouch-anal anastomosis: equivalent outcomes with less resource utilization // *Dis Colon Rectum.* 2005. Vol. 48. P. 256–261.
59. *Bates-Jensen B.* Psychological response to illness: exploring two reactions to ostomy surgery // *Ostomy Wound Manage.* 1989. Vol. 23. P. 24–30.
60. *Camilleri-Brennan J., Steele R. J.* Objective assessment of quality of life following panproctocolectomy and ileostomy for ulcerative colitis // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2001. Vol. 83, N 5. P. 321–324.
61. *Pemberton J. H., Phillips S. F., Ready R. R., Zinsmeister A. R., Beahrs O. H.* Quality of life after Brooke ileostomy and ileal pouch-anal anastomosis. Comparison of performance status // *Ann. Surg.* 1989. Vol. 209, N 5. P. 620–626. Discussion 626–628.
62. *Phillips R. K., Ritchie J. K., Hawley P. R.* Proctocolectomy and ileostomy for ulcerative colitis: the longer term story // *J. R. Soc. Med.* 1989. Vol. 82, N 7. P. 386–387.
63. *Camilleri-Brennan J., Munro A., Steele R. J.* Does an ileoanal pouch offer a better quality of life than a permanent ileostomy for patients with ulcerative colitis? // *J. Gastrointest. Surg.* 2003. Vol. 7, N 6. P. 814–819.
64. *Hasan T. Kirat, Feza H. Remzi.* Technical Aspects of Ileoanal Pouch Surgery in Patients with Ulcerative Colitis // *Clin. Colon. Rectal. Surg.* 2010. December. Vol. 23, N4. P. 239–247.

## References

1. Ivashkin V.T., Lapina T.L. Gastroenterologiya: natsional'noe rukovodstvo [Gastroenterology: national management]. Moscow, GEOTAR Media Publ., 2008. 704 p. (*Seriia «Natsional'nye rukovodstva»*) [A series: the national managements], pp. 460–490. (In Russian)
2. Iukhvidova Zh.M., Levitan M. Kh. *Nespetsificheskii iazvennyi kolit* [Nonspecific ulcer colitis]. Moscow, 1969. (In Russian)
3. Fazl Q m-Ul-Hassan, Mohd L Wani, Ajaz A Malik, Shadab N Wani, Akram H Bijli, Ifat Irshad, Nayee Parrray. Ulcerative colitis: a challenge to surgeons. *Int. J. Prev. Med.*, 2012, November, vol. 3(11), pp. 749–763.
4. Abdulkhakov S. R., Abdulkhakov R. A. *Nespetsificheskii iazvennyi kolit: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniiu* [Ulcer colitis: modern approaches to diagnostics and treatment]. *Vestn. sovrem. klinich. meditsiny* [Messenger of modern clinical medicine], 2009, vol. 2, issue 1, pp. 32–41. (In Russian)

5. Sedlack R.E., Whistmant J., Elveback L.R. et al. Incidence of Crohn's disease in Olmsted Country, Minnesota, 1935–1975. *Am. J. Epidemiol.*, 1980, vol. 112, pp. 759–763.
6. Rose J.D.R., Roberts G.M., William G. et al. Cardiff Crohn's disease jubilee the incidence over 50 years. *Gut Pathog*, 1988, vol. 29, pp. 346–351.
7. Binder V., Both H., Hansen P.K. et al. Incidence and prevalence of ulcerative colitis and Crohn's disease in the Country of Copenhagen 1962–1978. *Gastroenterology*, 1982, vol. 83, pp. 563–568.
8. Kirsner J.B. «Nonspecific» inflammatory bowel disease (ulcerative colitis and Crohn's disease) after 100 years — what next? *Ital. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 1999, vol. 31, pp. 651–658.
9. Ecbom A. Epidemiologic aspects of inflammatory bowel disease. *Innovative concepts in inflammatory bowel disease: Congress short report Falk Symposium*. no. 105. Rostock, Germany, 1998, pp. 8–9.
10. Ecbom A. Epidemiology of Crohn's disease. *Crohn's disease*. Eds C. Prantera and B.I. Korelitz. New York, Marcel Dekker, Inc., 1996.
11. Beroni C., Nisson A. Smoking habits in patients with inflammatory bowel disease: a case-control study. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1987, vol. 22, pp. 1130–1136.
12. Sonneberg A. Geographic variation in the incidence of and mortality from inflammatory bowel disease. *Dis. Colon Rectum.*, 1986, vol. 29, pp. 854–861.
13. Frielding J.F. The relative risk of inflammatory bowel disease among parents and siblings of Crohn's disease patients. *J. Clin. Gastroenterol.*, 1986, vol. 8, pp. 655–657.
14. Orholm M., Munkholm P., Langholtz E. et al. Familial occurrence of inflammatory bowel disease. *N. Engl. J. Med.*, 1999, vol. 334, pp. 84–88.
15. Bosmat Dayan, Dan Turner. Role of surgery in severe ulcerative colitis in the era of medical rescue therapy. *World J. Gastroenterol.*, 2012, August 7, vol. 18, no. 29, pp. 3833–3838. Published online 2012 August 7.
16. Tsurkan S.I. Faktory riska chasto retsidivuiushchego iazvennogo kolita [Risk factors of often recurrent ulcer colitis]. *Kazanskii meditsinskii zhurnal [Kazan Medical Journal]*, 2013, vol. 94, no. 1, pp. 128–130. (In Russian)
17. Xiaofa Qin. Etiology of inflammatory bowel disease: A unified hypothesis. *World J. Gastroenterol.*, 2012, vol. 18, no. 15, pp. 1708–1722. Published online 2012 April 21.
18. Ellen S. Pierce. Ulcerative colitis and Crohn's disease: is Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis the common villain? *Gut Pathog.*, 2010, 2: 21. Published online 2010 December 17.
19. Levitan M. Kh., Bolotov S. M. *Kolity [Colitis]*. Moscow, Meditsina Publ., 1982. (In Russian)
20. Shchekotov G.M. *Neprokhodimost' kishhechnika i ee lechenie [Impassability of intestines and its treatment]*. Moscow, «Meditsina» Publ., 1966. (In Russian)
21. Bjornsson S. Inflammatory bowel disease in Iceland during a 30-year period 1950–1979. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1989, vol. 24 (suppl. 170), pp. 47–49.
22. Acheson E.D. The distribution of ulcerative colitis and regional enteritis in United States veterans with particular reference to the Jewish religion. *Gut.*, 1960, vol. 1, pp. 291–293.
23. Brahme F., Lindstrum C., Wenckert A. Crohn's disease in a defined population. An epidemiological study of incidence, prevalence, mortality and secular trends in the city of Malmo. *Gastroenterology*, 1975, vol. 69, pp. 342–351.
24. Hellers G. Crohn's disease in Stockholm Country, 1955–1974. *Acta Chir. Scand.*, 1979, vol. 490 (suppl. 1), pp. 1–84.
25. Mayberry J.F., Judd D., Smart H. et al. Crohn's disease in Jewish people — an epidemiological study in south-east Wales. *Digestion.*, 1986, vol. 35, pp. 227–240.
26. Wright J.P., Froggatt J., O Keefe E. A. et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease in Cape Town 1980–1984. *S. Afr. Med. J.*, 1986, vol. 70, pp. 10–15.
27. Berner J., Kiaer T. Ulcerative colitis and Crohn's disease on the Faroe Islands 1964–1983. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1986, vol. 21, pp. 188–192.
28. Yu-Fang Wang, Qin Ou-yang, Bing Xia, Li-Na Liu, Fang Gu, Kai-Fang Zhou, Qiao Mei, Rui-Hua Shi, Zhi-Hua Ran, Xiao-Di Wang, Pin-Jin Hu, Kai-Chun Wu, Xin-Guang Liu, Ying-Lei Miao, Ying Han, Xiao-Ping Wu, Guo-Bing He, Jie Zhong, Guan-Jian Liu. Multicenter case-control study of the risk factors for ulcerative colitis in China. *World J. Gastroenterol.*, 2013, vol. 19, no. 11, pp. 1827–1833. Published online 2013 March 21.
29. Maiko Sasaki, Jan-Michael A. Klapproth. The Role of Bacteria in the Pathogenesis of Ulcerative Colitis. *J. Signal. Transduct.*, 2012; 2012: 704953. Published online 2012 April 24.
30. Eduardo Garcia Vilela, Henrique Osvaldo da Gama Torres, Fabiana Paiva Martins, Maria de Lourdes de Abreu Ferrari, Marcella Menezes Andrade, Aloísio Sales da Cunha. Evaluation of inflammatory activity

in Crohn's disease and ulcerative colitis. *World J. Gastroenterol.*, 2012, vol. 18, no. 9, pp. 872–881. Published online 2012 March 7.

31. Braunvald E., Issel'bakher K. Dzh., Petersdorf R. G. et al. *Vnutrennie bolezni [Internal diseases]*. In 10<sup>th</sup> books. Book 7. Transl. from Engl. Moscow, Meditsina Publ., 1996. 720 p. (In Russian)

32. Golysheva N. Iu., Meshalkina G. A. Kachestvo zhizni patsientov s iazvennym kolitom i bolezn'iu Krona [Quality of life of patients with ulcer colitis and an Crohn's disease]. *Lechashchii vrach*, 2010, no. 9, pp. 85–89. (In Russian)

33. Shulutko B. I., Makarenko S. V. *Standarty diagnostiki i lecheniia vnutrennikh boleznei [Standards of diagnostics and treatment of internal diseases]*, 3<sup>rd</sup> ed. St. Petersburg, Elbi-SPb Publ., 2005. 800 p. (In Russian)

34. Sherlock Sh., Duli Dzh. *Zabolevanie pecheni i zhelchnykh putei: praktich. rukovodstvo [Illness of a liver and biliary ways: practical management]*: transl. from Engl. Eds Z. G. Aproksina, N. A. Mukhin. Moscow, GEOTAR-Meditsina Publ., 1999. 864 p. (In Russian)

35. Leishner U. *Praktich. rukovodstvo po zabolevaniiam zhelchnykh putei [Praktical guide to diseases of biliary ways]*. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2001. 264 p. (In Russian)

36. Belousova E. A. *Iazvennyi kolit i bolezn' Krona [Ulcer colitis and Crohn's disease]*. Tver', TRIADA Publ., 2002. 128 p. (In Russian)

37. Belousova E. A., Nikitina N. V. Khimioprofilaktika kolorektalnogo raka: molekuliarnye mekhanizmy antikantserogennogo deistviia aminosaltsilatov i nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov [Chemoprophylaxis of a colorectal cancer: molecular mechanisms of anti-cancerogenic action of aminosaltsilat and nonsteroid anti-inflammatory preparations]. *Farmateka*, 2005, no. 14, pp. 37–43. (In Russian)

38. Mehmet Coskun, Jacob Tveiten Bjerrum, Jakob Benedict Seidelin, Jesper Thorvald Troelsen, Jørgen Olsen, Ole Haagen Nielsen. MiR-20b, miR-98, miR-125b-1\*, and let-7e\* as new potential diagnostic biomarkers in ulcerative colitis. *World J. Gastroenterol.*, 2013, July 21, vol. 19, no. 27, pp. 4289–4299. Published online 2013 July 21.

39. Mialina Iu. N., Tikhonova T. A. Lichnostnye osobennosti u patsientov s zabolevaniiami kishechnika [Personal features at patients with intestines diseases]. *Biulleten' meditsinskikh Internet-konferentsii [Bulletin medical Internet conference]*, 2013, vol. 3, no. 11, p. 1221. (In Russian)

40. Dorofeyev A. E., Vasilenko I. V., Rassokhina O. A., Kondratiuk R. B. Mucosal Barrier in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. *Gastroenterol Res Pract.*, 2013; 2013: 431231. Published online 2013 May 7. (In Russian)

41. Tamsin Gledhill, Keith Bodger. New and emerging treatments for ulcerative colitis: a focus on vedolizumab. *Biologics.*, 2013, vol. 7, pp. 123–130. Published online 2013 May 23.

42. Johannes Meier, Andreas Sturm. Current treatment of ulcerative colitis. *World J. Gastroenterol.*, 2011, vol. 17, no. 27, pp. 3204–3212. Published online 2011 July 21.

43. Tat'ianina O. F., Potapov A. S., Namazova L. S., Tsimbalova E. G., Kucherenko A. G., Lokhmatov M. M. Fekal'nyi kal'protektin v nein vazivnoi diagnostike vospalitel'nykh zabolevanii kishechnika u detei [Fekalny kalprotektin in noninvasive diagnosis of inflammatory diseases of intestines at children]. *Pediatricheskaia farmakologiya [Pediatric pharmacology]*, 2008, vol. 5, no. 3, pp. 46–51. (In Russian)

44. Maggie Ham, Alan C Moss. Mesalamine in the treatment and maintenance of remission of ulcerative colitis. *Expert Rev Clin Pharmacol. Author manuscript*; available in PMC 2013 January 1. Published in final edited form as: *Expert Rev Clin Pharmacol.*, 2012, vol. 5, no. 2, pp. 113–123.

45. Giuseppe S. Sica, Livia Biancone. Surgery for inflammatory bowel disease in the era of laparoscopy. *World J. Gastroenterol.*, 2013, vol. 19, no. 16, pp. 2445–2448. Published online 2013 April 28.

46. Andre da Luz Moreira, Ian C. Lavery. Ileorectal Anastomosis and Proctocolectomy with End Ileostomy for Ulcerative Colitis. *Clin. Colon. Rectal. Surg.*, 2010, December, vol. 23, no. 4, pp. 269–273.

47. Gorgun E., Remzi F. H., Goldberg J. M., et al. Fertility is reduced after restorative proctocolectomy with ileal pouch anal anastomosis: a study of 300 patients. *Surgery*, 2004, vol. 136, no. 4, pp. 795–803.

48. Hughes E. S., Russell I. S. Ileorectal anastomosis for ulcerative colitis. *Dis. Colon. Rectum.*, 1967, vol. 10, no. 1, pp. 35–39.

49. Johnson W. R., McDermott F. T., Hughes E. S., Pihl E. A., Milne B. J., Price A. B. The risk of rectal carcinoma following colectomy in ulcerative colitis. *Dis. Colon. Rectum.*, 1983, vol. 26, no. 1, pp. 44–46.

50. Alberto Biondi, Marco Zoccali, Stefano Costa, Albert Troci, Ettore Contessini-Avesani, Alessandro Fichera. Surgical treatment of ulcerative colitis in the biologic therapy era. *World J. Gastroenterol.*, 2012, vol. 18, no. 16, pp. 1861–1870. Published online 2012 April 28.

51. Jacek Hermann, Jacek Szymeja, Tomasz Kościński, Wiktor Meissner, Michał Drews. Primary ileo-anal pouch anastomosis in patients with acute ulcerative colitis. *Arch. Med. Sci.*, 2013, vol. 9, no. 2, pp. 283–287. Published online 2013 February 10.



52. Johannes Meier, Andreas Sturm. Current treatment of ulcerative colitis. *World J. Gastroenterol.*, 2011, vol. 17, no. 27, pp. 3204–3212. Published online 2011 July 21.
53. Daniel C. The Diagnosis and Treatment of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Baumgart Dtsch Arztebl Int.*, 2009, February, vol. 106, no. 8, pp. 123–133. Published online 2009 February 20.
54. Luca Stocchi. Laparoscopic Surgery for Ulcerative Colitis. *Clin. Colon. Rectal. Surg.*, 2010, December, vol. 23, no. 4, pp. 248–258.
55. Gianluca Pellino, Guido Sciaudone, Silvestro Canonico, Francesco Selvaggi. Role of ileostomy in restorative proctocolectomy. *World J. Gastroenterol.*, 2012, vol. 18, no. 15, pp. 1703–1707. Published online 2012 April 21.
56. Sugerma H.J., Sugerma E.L., Meador J.G., Newsome H.H., Kellum J.M., DeMaria E.J. Ileal pouch anal anastomosis without ileal diversion. *Ann Surg.*, 2000, vol. 232, pp. 530–541.
57. Ratliff C.R., Scarano K.A., Donovan A.M., Colwell J.C. Descriptive study of peristomal complications. *J. Wound Ostomy Continence Nurs.*, 2005, vol. 32, pp. 33–37.
58. Swenson B.R., Hollenbeak C.S., Poritz L.S., Koltun W.A. Modified two-stage ileal pouch-anal anastomosis: equivalent outcomes with less resource utilization. *Dis. Colon. Rectum.*, 2005, vol. 48, pp. 256–261.
59. Bates-Jensen B. Psychological response to illness: exploring two reactions to ostomy surgery. *Ostomy Wound Manage.*, 1989, vol. 23, pp. 24–30.
60. Camilleri-Brennan J., Steele R. J. Objective assessment of quality of life following panproctocolectomy and ileostomy for ulcerative colitis. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 2001, vol. 83, no. 5, pp. 321–324.
61. Pemberton J.H., Phillips S.F., Ready R.R., Zinsmeister A.R., Behrs O.H. Quality of life after Brooke ileostomy and ileal pouch-anal anastomosis. Comparison of performance status. *Ann. Surg.*, 1989, vol. 209, no. 5, pp. 620–626. Discussion 626–628.
62. Phillips R.K., Ritchie J.K., Hawley P.R. Proctocolectomy and ileostomy for ulcerative colitis: the longer term story. *J. R. Soc. Med.*, 1989, vol. 82, no. 7, pp. 386–387.
63. Camilleri-Brennan J., Munro A., Steele R. J. Does an ileoanal pouch offer a better quality of life than a permanent ileostomy for patients with ulcerative colitis? *J. Gastrointest. Surg.*, 2003, vol. 7, no. 6, pp. 814–819.
64. Hasan T. Kirat, Feza H. Remzi. Technical Aspects of Ileoanal Pouch Surgery in Patients with Ulcerative Colitis. *Clin. Colon. Rectal. Surg.*, 2010, December, vol. 23, no. 4, pp. 239–247.

Статья поступила в редакцию 17 декабря 2014 г.

#### Контактная информация

Главнов Павел Викторович — ординатор Клинической больницы № 122 им. Л. Г. Соколова; pavel3400@gmail.com

Лебедева Надежда Николаевна — аспирант; infomed@med122.com

Кащенко Виктор Анатольевич — доктор медицинских наук, зав. кафедрой факультетской хирургии; med@from.ru

Варзин Сергей Александрович — доктор медицинских наук, профессор; drvarzin@mail.ru

Glavnov Pavel V. — intern of Clinical Hospital № 122 named after L. G. Sokolov; pavel3400@gmail.com

Lebedeva Nadeghda N. — post graduate student; infomed@med122.com

Kashchenko Viktor A. — Doctor of Medicine, department chair of faculty surgery; med@from.ru

Varzin Sergey A. — Doctor of Medicine, Professor; drvarzin@mail.ru