

**МИНСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

РУЗИЕВ А.Э.

**ЛИМФАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ
ЯЗВЕННОГО КОЛИТА**

монография

Ташкент - 2025 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список условных сокращений	3
Предисловие	4
Глава I . Краткая анатомия и физиология толстого кишечника	7
§1.1. Анатомия толстого кишечника	7
§1.2. Физиология толстого кишечника	11
Глава II. Современное состояние проблемы этиопатогенеза и лечения язвенного колита	16
§2.1. Роль лимфатической системы в патогенезе воспалительных процессов мягких тканей организма	16
§2.2. Этиология, патогенез, патоморфология язвенного колита.....	19
§2.3. Патологическая анатомия неспецифического язвенного колита...27	
§2.4. Классификация, клиника, диагностика язвенного колита	30
§2.5. Осложнения язвенного колита.....	45
Глава III. Методы лечения язвенного колита.....	63
§3.1. Консервативные методы лечения	63
§3.2. Хирургические методы лечения	66
§3.3. Лимфотропная терапия при воспалительных заболеваниях кишечника	73
§3.4. Лимфотропное лечение послеоперационных осложнений.....	77
Глава IV. Моделирование язвенного колита у подопытных животных ..81	
§4.1. Способ моделирования экспериментального «язвенного колита»...81	
§4.2. Методика экспериментального исследования лимфатической системы кишечника в норме и при модели язвенного колита.....	89
Глава V. Методы клинических исследований больных	92
§5.1. Клиническая симптоматика и обследования пациентов	92
§5.2. Инструментальные методы исследования	93
§5.3. Характеристика клинических наблюдений	97
§5.4. Хирургическое лечение: катетеризация брыжейки кишечника и применение эндомезентериальной лимфотропной терапии	104

Глава VI. Результаты собственных экспериментальных и клинических исследований	117
§6.1. Результаты собственных экспериментальных исследований.....	117
§6.2. Результаты собственных клинических исследований	120
Заключение	129
Выводы	138
Практические рекомендации.....	139
Список литературы	140

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АД - артериальное давление
- АПФ - ангиотензинпревращающий фермент
- БАР - брюшно-анальная резекция
- БК - болезнь Крона
- ГКС - глюкокортикостероид
- ГМК - гладко мышечные клетки
- ВКЗ - воспалительные заболевания кишечника
- ДНБС - динитробензолсульфоновая кислота
- ДСН - декстран сульфата натрия
- ИБС - ишемическая болезнь сердца
- ИОКА - индекс образования крипт-абсцессов
- ЛИИ - лейкоцитарный индекс интоксикации
- ЛТ - лимфатропная терапия
- ННК - недифференцируемый неспецифический колит
- РИРА - резервуарно-илеоректальный анастомоз
- СОЭ - скорость оседания эритроцитов
- ТНБС - тринитробензолсульфоновая кислота
- УЗИ - ультразвуковое исследование
- ФКС - фиброколоноскопия
- ЦНИЛ – центральная научно-исследовательская лаборатория
- ЭДТА - этилендиаминтетрауксусная кислота
- ЭЛТ - эндолимфатическая терапия
- ЯБЖ - язвенная болезнь желудка
- ЯБДПК - язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
- ЯК - язвенный колит
- 5-АСК - 5-аминосалициловая кислота

Предисловие

Язвенный колит (ЯК) до настоящего времени остается одной из наиболее серьезных проблем колопроктологии. Данную патологию можно описать как хроническое заболевание неясной этиологии, характеризующееся диффузным геморрагическим гнойным воспалением, главным образом, слизистой оболочки и подслизистого слоя прямой и толстой кишки с развитием местных и системных осложнений, рецидивирующим или непрерывным течением.

Исследователи истории медицины полагают, что воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) известны с глубокой древности. Как подчеркивает Goligher (1968), инфекционный тип диареи, связанный с воспалением толстой кишки, распознавался еще за 300 лет до нашей эры. Древние врачи, в том числе Гиппократ, описывали «незаразную диарею» еще в IV-III вв. до нашей эры. Поразительно, насколько объемно и правильно описывал болезни кишечника Абу Али ибн Сина в своей третьей книге «Канон врачевной науки». Приводится почти современное описание функций разных отделов кишечника, а также различные расстройства и способы их лечения. В книге своей он приводит классификацию хронического колита, дифференциальную диагностику колитов с геморроем, раком кишки, мочекаменной болезнью. Гениальный врач-энциклопедист также предупреждает об опасности применения только обезболивающих средств. Он пишет: «Те, кто торопится успокоить боль вызывающими средствами, делают очень опасное дело, так как истинное лечение состоит в искоренении причины, онемение укрепляет причину и устраняет ощущение ее».

Официально первое описание язвенного колита было представлено S.Wilks и W.Мохон в 1875 г., хотя отдельные сообщения о сходных заболеваниях появились гораздо раньше. До этого существовала традиция связывать заболевания кишечника, сопровождающиеся поносами, с дизентерией и другими инфекциями. Заслужено S.Wilks и W.Мохон явилось то

обстоятельство, что им удалось отделить данную форму колита от других заболеваний, вызываемых бактериями или паразитами.

В начале XX века изучением этой болезни начали заниматься и в России. Наиболее плодотворные исследования появились в 60-х годах. Термин «язвенный колит» введен А.С.Казаченко в 1913 г. В настоящее время термин «неспецифический» или «идиопатический» (Roth, 1976) считают целесообразным использовать, потому что причина болезни не известна, и другие язвенные колиты с выясненной этиологией исключаются.

Патоморфология заболевания была описана австрийским патологом К.Rokitansky в 1942 г. В России о хирургическом лечении впервые сообщил В.А.Оппель в 1907 г. Ректороманоскопическую картину в 1925 г. описал В.Crohn et Rosenbery.

В качестве эквивалента термина «язвенный колит», употребляемого в зарубежной медицине (*ulcerative colitis*), в отечественной медицине широко используется термин «неспецифический язвенный колит», часто сокращаемый до аббревиатуры НЯК. Этот термин исторически закрепился в отечественной медицине, а слово «неспецифический» отражает неясность этиологии заболевания. Термином этим обозначают строго определенную нозологию с характерными патоморфологическими изменениями кишечника. Причина данных изменений остается невыясненной до настоящего времени.

Некоторые термины подчеркивают значение в его патогенезе сосудистых нарушений («тромбозный колит»). По мнению Morson (1968), существенным недостатком термина «неспецифический язвенный колит» является то, что он не отражает характерное для данного заболевания вовлечение в процесс прямой кишки. Это, с точки зрения автора, обосновывает целесообразность использования названия «язвенный колит». Вместе с тем, термин «язвенный колит» принят в настоящее время большинством специалистов.

Встречаются также и другие названия, некоторые из которых основаны на степени распространенности и тяжести заболевания: *colitis gravis*, *colitis*

ulcerosa, язвенно-геморрагический хронический колит, идиопатический язвенный колит, геморрагический гнойный ректоколит, слизисто-геморрагический ректоколит, язвенный колит, язвенный проктоколит, «экзема прямой кишки», васкулит кишечной стенки, язвенная болезнь толстой кишки.

В десятой редакции Международной классификации болезней данное заболевание обозначено как язвенный колит (неспецифический), шифр K51 – «некротизирующее воспаление слизистой оболочки толстой и прямой кишки, характеризующееся обострениями».

Глава I. Краткие анатомо-физиологические сведения о толстой кишке

§ 1.1. Анатомия толстого кишечника

Толстая кишка, *intestinum crassum* (греч.colon), представляет собой последний отдел пищеварительного тракта. Она состоит из следующих частей: слепой кишки с червеобразным отростком, ободочной кишки и прямой кишки. Длина ободочной кишки в среднем около 150 см. По сравнению с тонкой она имеет некоторые морфологические особенности. Это наличие на ее стенке продольных тяжей – теней. Один всегда соответствует прикреплению брыжейки и носит название брыжеечного, второй лежит свободно, третий из-за связи с сальником получил название сальникового тяжа. Гладкая мускулатура толстой кишки представлена циркулярно расположенными в ее стенке мышечными волокнами, расстояние между которыми 1-2 см, что обеспечивает складчатость кишки - гаустрацию. Гаустры в правых отделах толстого кишечника более выражены. Тении сигмовидной кишки в области ректосигмоидного перехода расширяются и переходят в продольный мышечный слой прямой кишки по всей окружности. На брюшине, покрывающей толстую кишку, имеются жировые подвески, последние расположены в один или два ряда, число их в дистальном направлении возрастает до границы ректосигмоидного отдела, в более дистальных отделах они отсутствуют. Диаметр просвета толстой кишки больше, чем тонкой, составляет в области слепой кишки 6,5-7,0 см. В дистальных отделах он сужается до 2,0-2,5 см в ректосигмоидном отделе. В ободочной кишке выделяют слепую, восходящую ободочную, поперечную ободочную, нисходящую ободочную, сигмовидную кишку. Имеет изгибы – правый (печеночный), который расположен под печенью, и левый (селезеночный), расположенный непосредственно под нижним полюсом селезенки. Селезеночный угол расположен более высоко, чем печеночный, чем объясняется его трудная доступность во время операции. Правый изгиб фиксируется в основном печеночно-ободочной связкой, левый – в основном диафрагмально-ободочной.

Анатомия прямой кишки

Прямая кишка начинается от ректосигмоидного перехода, расположенного обычно на уровне 3 крестцового позвонка. Длина кишки вместе с анальным каналом около 15-17 см. В месте перехода сигмовидной кишки прямую имеется изгиб во фронтальной плоскости. Книзу от 3 крестцового позвонка она располагается в крестцово-копчиковой выемке. В прямой кишке различают следующие отделы: надампулярный, ампулярный, промежностный. В малом тазу прямая кишка покрыта брюшиной примерно до середины ампулы, образуя Дугласов карман, а нижняя часть длиной 9-10 см совсем не покрыта брюшиной. Это необходимо учитывать при электрокоагуляции полипов, травмах кишки. Промежностный отдел называют также заднепроходным (анальным каналом), он расположен ниже диафрагмы таза под *m. levator ani*. В месте перехода слизистой ампулярного отдела в анальный канал располагается аноректальная линия, обозначаемая зубчатой или гребешковой. В подслизистом слое здесь имеются продольные Морганиевы столбики или колонны, основания которых соединяются по аноректальной линии полулунными складками (заслонками) и образуют синусы или крипты (Морганиевы синусы). Число крипт от 6 до 12, наиболее глубокая из них (до 2 см) – задняя крипта. Длина анального канала от 1,5 до 3,5 см.

Кровоснабжение толстой кишки

Ободочная кишка снабжается кровью из системы верхней и нижней брыжеечных артерий. Магистральные сосуды толстой кишки, отходя от названных артерий, проходят между пластинками брыжейки кишки и образуют аркады. Участок толстой кишки в зоне левого изгиба снабжается кровью из систем верхней и нижней брыжеечных артерий. Здесь образуется анастомоз между этими артериями, обеспечивающий непрерывность кровообращения (дуга Риолана). За счет дефицита кровообращения в этой зоне может возникнуть ишемия и ишемический колит. Подвздошно-ободочная артерия является дистальной ветвью верхней брыжеечной артерии

и обеспечивает кровоснабжение слепой и восходящей ободочной кишок. Аркады этой артерии анастомозируют с сосудами тощей кишки и правой артерией толстой кишки. Перевязка этой артерии чревата опасностью возникновения дефицита кровоснабжения в слепой и восходящей кишках, поскольку она является единственным сосудом, обеспечивающим их кровоснабжение. Второй ветвью верхней брыжеечной артерии является правая артерия толстой кишки, которая анастомозирует с подвздошно-ободочной и средней артерией толстой кишки. Наиболее крупной ветвью верхней брыжеечной артерии является средняя артерия толстой кишки, которая под телом поджелудочной железы проникает в брыжейку поперечной ободочной кишки и делится на две ветви. Правая ее ветвь снабжает кровью область печеночного изгиба и проксимальные две трети поперечной ободочной кишки, а левая ее ветвь – левую половину поперечной ободочной кишки. Посредством длинной маргинальной аркады (дуга Риолана) средняя артерия анастомозирует с ветвями левой артерии толстой кишки. Ветви нижней брыжеечной артерии снабжают кровью дистальный отдел толстой кишки: селезеночный изгиб, нисходящую ободочную, сигмовидную и верхний отдел прямой кишки. Крупной ветвью нижней брыжеечной артерии является левая артерия толстой кишки, которая анастомозирует с артериями сигмовидной кишки, отходящими от нижней брыжеечной артерии.

Прямая кишка снабжается кровью 5 артериями: верхняя прямокишечная (непарная), две средние и две нижние прямокишечные артерии. Главным стволом является верхняя прямокишечная артерия, которая является как бы продолжением нижней брыжеечной артерии. Нижние отделы прямой кишки кровоснабжаются средними прямокишечными артериями (ветви внутренней подвздошной артерии) и нижними прямокишечными артериями (ветви срамной артерии). Вены ободочной кишки одноименны артериям. Отток венозной крови от кишечника осуществляется в воротную вену, ствол которой образуется слиянием нижней брыжеечной вены с селезеночной и

верхней брыжеечной веной. Венозный отток от прямой кишки осуществляется через три основных венозных сплетения: через верхнее геморроидальное - от верхней трети прямой кишки в портальную систему; через среднее - от средней трети прямой кишки (отток идет во внутреннюю подвздошную, а затем в нижнюю полую вену); через нижнее геморроидальное сплетение – собирается кровь от наружной запирающей мышцы и подкожного пространства промежности и отток идет во внутреннюю срамную и затем в нижнюю полую вену. Все три венозных сплетения анастомозируют между собой.

Лимфатические пути толстой кишки

Первичным звеном является внутривенное лимфатическое сплетение. Оно состоит из лимфатических щелей, подслизистых фолликулов, лимфатических капилляров. Лимфатические капилляры (*vasa lymphocapillaria*) - начальный отдел лимфатической системы.

Для лимфатических капилляров являются характерными:

- 1) слепое начало, благодаря чему лимфа может продвигаться только в одном направлении - от «периферии» к центру. Поэтому движение лимфы называют оттоком лимфы, а не лимфоциркуляцией или лимфообращением;
- 2) сравнительно большой диаметр (50-200 мкм), значительно превышающий диаметр гемокапилляров (5-7 мкм);
- 3) наличие в составе стенки капилляра только слоя эндотелиальных клеток, отсутствие базальной мембраны и перicyтов (поэтому белки и мелкие частицы из интерстициальной ткани легко проникают внутрь капилляров). Эндотелиальные клетки лимфатических капилляров имеют ромбовидную форму и в 4 раза крупнее эндотелиальных клеток гемокапилляров. Накладываясь концами друг на друга, они образуют подобие клапанов, пропускающих интерстициальную жидкость только в просвет капилляра;
- 4) наличие стропных, или фиксирующих филаментов - пучков тонких волокон, связывающих эндотелиальные клетки стенки капилляра с коллагеновыми волокнами окружающей соединительной ткани. При

изменении ее состояния (отек) происходит натяжение волоконцев, что способствует увеличению просвета капилляров и препятствует их спадению.

Лимфатические узлы ободочной кишки располагаются по ходу отводящих лимфатических сосудов и делятся на группы (Д.А. Жданов, 1945):

- надкишечные лимфатические узлы расположены подбрюшинно на стенке кишки;
- околокишечные расположены в области периферических артериальных аркад в брыжейках и в брыжеечных пазухах;
- промежуточные лимфатические узлы располагаются по ходу ветвей ободочных артерий приблизительно на середине расстояния между началом ободочных артерий и кишкой.

Главные лимфатические узлы ободочной кишки образуют две группы. Одна из них лежит в корне брыжейки поперечной ободочной кишки, вторая соответственно стволу нижней брыжеечной артерии. Лимфоотток от нижнего сегмента прямой кишки и анального канала осуществляется в паховые лимфоузлы. Из верхних отделов кишки отток лимфы происходит в крестцовые лимфатические узлы и в подчревные, а также в лимфатические узлы, расположенные вдоль верхней прямокишечной артерии.

Иннервация толстой кишки

В иннервации участвуют парасимпатическая и вегетативная нервная система. Автономная или висцеральная иннервация осуществляется тораколюмбальной симпатической и краниосакральной парасимпатической нервной системой.

1.2. Физиология толстой кишки

Заключительное пищеварение происходит в толстом кишечнике. Его железистые клетки выделяют небольшое количество щелочного сока, с рН=8,0-9,0. Сок состоит из жидкой части и слизистых комочков. Жидкая часть включает 99% воды и 1% сухого остатка. В его состав входят:

1. Минеральные вещества - катионы натрия, калия, кальция, гидрокарбонат-, фосфат-, сульфат анионы, анионы хлора.

2. Простые органические вещества - продукты белкового обмена.

3. Ферменты. Пептидазы, липазы, карбогидразы, нуклеазы, фосфатазы. Они также являются продуктом энтероцитов. Однако их в 10 раз меньше, чем в тонком кишечнике. Значение этих ферментов в норме невелико, но при нарушении секреторной функции тонкого кишечника их выработка может значительно усиливаться.

4. Муцин. Образуется в железистых клетках.

Толстая кишка выполняет основные четыре функции: всасывательную, пищеварительную, двигательную и выделительную. Из физиологии известно, что пищевой химус через 3-6 часов после еды начинает поступать из тонкой кишки в толстую. В течение последующих 24 - 36 часов он постепенно продвигается в дистальном направлении, достигая сигмовидной и прямой кишки. Суточное количество жидкости, проходящей через илеоцекальную заслонку, составляет в норме 2000-4000 мл, причем основное количество этой жидкости всасывается в правых отделах толстой кишки, а оставшиеся 70-120 мл выбрасываются с калом. При обычном смешанном питании суточное количество кала около 100-150 г. Каловые массы в основном состоят из клетчатки, а 30% составляют бактерии. Кроме того они содержат минеральные вещества, продукты разложения желчных пигментов, слизь.

В толстой кишке заключительное пищеварение происходит под действием ферментов, поступивших из тонкого кишечника, а также ферментов сока толстого. Но так как здесь химус беден пищевыми веществами, то этот процесс в норме не имеет большого значения. Особую роль играет кишечная микрофлора. Белки подвергаются гнилостному разложению и образуются токсины индол, фенол, скатол. Ею образуются и биологически активные вещества - гистамин, тирамин, а также водород, метан, сероводород. Микроорганизмы расщепляет 5-10% клетчатки до глюкозы. Они же обеспечивают сбраживание углеводов до молочной, уксусной кислот и алкоголя.

Участие толстой кишки в процессах всасывания и переваривания пищевых масс снижено (это происходит в основном в тонкой – тощей и подвздошных кишках); тем не менее, в слепой и восходящей кишках всасываются моносахариды, аминокислоты, жиры и жирные кислоты. Под влиянием бактерий в правой половине толстой кишки осуществляется расщепление глюкозы, синтез витаминов группы В, витамина К, биотина, рибофлавина, тиамина, пантотеновой, никотиновой, фолиевой кислот.

В прямой кишке, по утверждению многих авторов, слизистая обладает способностью к всасыванию жидкости, но процессы пищеварения отсутствуют. Прямую кишку можно использовать для парентерального питания (вводить питательные вещества через клизму – физиологический раствор поваренной соли, 5 % раствор глюкозы, винный спирт 3-4 %). Количество вводимой жидкости до 1000-1500 мл в сутки.

Различают четыре типа движения толстой кишки. Первые три типа движений, наслаиваясь друг на друга, поддерживают тонус кишки, перемешивают кишечное содержимое и способствуют повышению внутрикишечного давления. Четвертый тип движений возникает не чаще 2 – 3 раз в день, и проявляется массивной пропульсивной волной, которая вызывается желудочно-кишечным рефлюксом.

Важнейшей функцией является выделительная - эвакуация непереваренных остатков пищи. Через толстый кишечник выводятся непереваренные остатки, в основном клетчатка. Кроме того, через него выделяются мочевины, мочевая кислота, креатинин. Если же поступают непереваренные жиры, то они выводятся с калом (стеаторрея). Этот процесс осуществляется под контролем головного мозга, благодаря скоординированной деятельности прямой кишки и сфинктера, которые имеют свой центр в спинном мозге. При растяжении стенок прямой кишки возникают позывы на дефекацию. В большинстве случаев это происходит утром, когда после приема пищи желудочно-кишечный рефлекс вызывает массовую перистальтику после ночного отдыха.

Сокращения кишечника обеспечиваются гладкомышечными клетками, образующими продольный и циркулярный слои. Благодаря связям клеток между собой гладкие мышцы кишечника являются функциональным синцитием. Поэтому возбуждение быстро и на большие расстояния распространяется по нему.

Перистальтические волны формируются в начальном отделе двенадцатиперстной кишки, где расположены пейсмекерные гладкомышечные клетки (ГМК). Они движутся со скоростью от 0,1 до 20 см/сек. За счет непропульсивной перистальтики обеспечивается продвижение химуса на небольшие расстояния. Пропульсивная возникает к концу пищеварения и служит для перехода химуса в толстый кишечник.

Регуляция моторики кишечника осуществляется миогенными, нервными и гуморальными механизмами. Миогенные заключаются в способности гладкомышечных клеток, в особенности пейсмекеров, к автоматии. В них возникают спонтанные медленные колебания мембранного потенциала - медленные волны. На вершинах этих волн деполяризации генерируются пачки потенциалов действия, сопровождающихся ритмическими сокращениями. Медленные волны с ПД распространяются по продольному слою гладких мышц каудально. Это главный механизм перистальтики.

Важную роль в регуляции моторики играют интрамуральные нервные сплетения. При растяжении стенки кишки возбуждаются чувствительные нейроны подслизистого слоя. Импульсы от них идут к эфферентным нейронам межмышечного. От последних отходят возбуждающие холинергические окончания к ГМК кишки. Роль экстрамуральных вегетативных нервов небольшая. Парасимпатические нервы стимулируют моторику, а симпатические тормозят. За счет интрамуральных сплетений и отчасти экстрамуральных нервов осуществляется ряд моторных рефлексов. При раздражении дистального отдела кишки моторика проксимального тормозится. Тормозят моторику адреналин и норадреналин, а стимулируют

ацетилхолин, серотонин, гистамин, брадикинин. Движения ворсин активирует кишечный гормон вилликинин. Он образуется энтерохромаффинными клетками слизистой при воздействии соляной кислоты.

ГЛАВА II. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ЯЗВЕННОГО КОЛИТА И ЕГО ЛЕЧЕНИЯ

§ 2.1. Роль лимфатической системы в патогенезе воспалительных процессов мягких тканей организма

Лимфатическая система это третий компонент сердечно - сосудистой системы, которая выполняет связующую функцию жидких сред организма. Лимфоотток из органов человека и млекопитающих животных носит сегментарный характер, поскольку множественные клапаны разделяют лимфатическую систему на межклапанные сегменты или лимфангионы [34; с.68-69].

Лимфатическая система непосредственно участвует в поддержании гомеостаза, избавляя организм от излишних вод, белков, жиров, углеводов, электролитов, ферментов, бактерий, продуктов жизнедеятельности клеток, токсинов и непрерывно обновляет ресурсы лимфоцитов [28; с.118-121; 14;с.48].

По-иному, лимфатическая система организма является своеобразной канализацией, при помощи которой организм высвобождается от болезнетворных бактерий, различных видов грибков, вирусов и других отходов, где происходит их обеззараживание. Лимфа откачивает лишней жидкости из межклеточного пространства обратно в сосудистое русло поддерживая постоянство внутренней среды организма [22; с.145-151; 28;с.118-121; 14;с.48].

В последние десятилетия представления о лимфатической системе и ее значении для индивида, организации его иммунитета кардинально преобразились, приобрели качественно новый вид. В середине минувшего столетия появился в официальной науке новый термин - «лимфоидная система». Он стал вытеснять несколькими веками доминировавший термин «лимфатическая система» [34; с.68-69].

Основой лимфоидной системы являются замкнутые в круг кровеносные сосуды, по которым происходит рециркуляция лимфоцитов.

Лимфоидные образования дренируются по лимфатическим руслам, а часть из них приносит лимфу для очищения [34; с.68-69; 28; с.118-121].

Лимфа (от лат.lymphā - чистая вода) это жидкость, неимеющей окраски, которая заполняет лимфатические капилляры и сосуды [14; с.48].

Лимфатические капилляры непосредственно участвуют в образовании лимфы, основной функцией которой является удаление из тканей и органов излишней интерстициальной жидкости, реабсорбция в кровеносное русло не попавших инородных частиц и продуктов обмена веществ. При патологических условиях в кровеносное русло попадают возбудители инфекционных заболеваний и клетки злокачественных опухолей, и они распространяются по лимфатическим путям и [34; с.68-69; 33;с.237-240; 28;с.118-121].

Отмечается деятельное участие лимфатической системы в обмене веществ, при этом уносить из внутритканевого пространства в венозный проток белковых коллоидов, липидных эмульсий и липопротеидов, воду, продуктов жизнедеятельности клеток, бактерий и их токсинов, расщепительных ферментов и гормонов, а также метаболитов: здоровых и патологических [22; с.145-151; 28;с.118-121; 8;с.20-25].

На фоне прогрессирования воспалительного процесса топочность лимфы нарастает из-за громоздкого притока в нее грубодисперсных, высокомолекулярных белков. Синхронно этому, увеличиваются численность форменных элементов крови, насыщенность фибриногена и коагулирующие качества лимфы, увеличивается содержание липидов. В условиях этого произойдет внушительные расстройства реологических свойств лимфы, которые непосредственно зависят от преобразования процессов межучного тканевого обмена и квалифицируются тяготой состояния больного [28; с.118-121; 55;с.136].

По мере усиления канализационной функции лимфатической системы в нее содержательно поступают крупные белковые молекулы, форменные элементы крови, токсины, клеточные частицы, бактерии, которые

содействуют препятствованию лимфатической системы. Проникшие при этом бактерии, ослабляя защитную деятельность лимфатических узлов, приводят к иммунодепрессии. На фоне быстрого прогрессирования процесса в лимфатических узлах происходит истощение функциональных возможностей. Напротив, при таких случаях, лимфатический узел становится местом для развития и размножения микроорганизмов [6; с.21].

Прогрессирующий характер гемолимфомикроциркуляторных расстройств, сопровождающегося усилением роста бактерий и выходом ими продуцируемых токсинов в кровяное русло способствует развитию эндогенной интоксикации организма. При этом нарастающие распространенные микрососудистые нарушения становятся причиной отека тканей с дисфункцией оттока лимфы, последствием которого является громадное проникновение токсических веществ-метаболитов в лимфатическую систему и перемещение их в общий кровоток [28; с.118-121; 11; с.286; 55;с.136;112;p.0162076].

Таким образом, по мере прогрессирования воспалительного процесса развивается функциональная декомпенсация микроциркуляторного русла, с последующим вовлечением лимфатической системы в транспорте токсических продуктов, которая способствует утяжелению эндогенной интоксикации.

§ 2.2. Этиология, патогенез, патоморфология неспецифического язвенного колита

Понятие «язвенный колит» включен в словестность Моксоном (Мохон) в 1859 году. Но, представления присущих проявлений этого заболевания попадают в литературу с 1806 г. [60; с.157].

Язвенный колит это специфически поражающий слизистую оболочку прямой и толстой кишки хроническое рецидивирующее заболевание, при котором процесс имеет диффузный характер и локализуется поверхностно. При ЯК поражается только толстая кишка (за исключением ретроградного илеита), в процесс обязательно вовлекается прямая кишка, воспаление чаще

всего ограничивается слизистой оболочкой (за исключением острого тяжелого колита) [9; с.62-65].

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 [12; с.49-54; 1; с.7-36].

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 трудоспособного возраста лиц, 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 дискутабельными, 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 [12; с.49-54].

Обострение ЯК – появление типичных симптомов заболевания у больных ЯК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой. На практике признаками клинического обострения являются увеличение частоты дефекаций с выделением крови или характерные изменения, обнаруживаемые при эндоскопическом исследовании толстой кишки [1; с.7-36; 9; с.62-65].

Ремиссия ЯК - исчезновение основных клинических симптомов заболевания и заживление слизистой оболочки толстой кишки [1; с.7-36; 9; с.62-65].

Ремиссия ЯК, клиническая – отсутствие примеси крови в стуле, отсутствие императивных ложных позывов при частоте дефекаций не более 3 раз в сутки [1; с.7-36; 9; с.62-65].

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

Ремиссия ЯК, гистологическая – отсутствие микроскопических признаков воспаления. [1; с.7-36; 9; с.62-65].

Термин “неспецифический язвенный колит” в иностранной литературе обозначается термином “язвенный колит” (ЯК) [12; с.49-54].

При прогрессивном течении ЯК нередко наблюдаются опасные для жизни осложнения и на фоне этого обнаруживаются инфильтративные язвенно-деструктивные изменения во всех слоях стенки толстого кишечника [44; с.21-29; 40; с.40-47].

Этиопатогенез ЯК одолен неполноценно всерьез. Причина мультифакториальная, имеются настраивающие факторы - комплексное взаимодействие генетических и иммунологических причин, а также спусковые факторы - выдвинутая отзывчивость к воздействию факторов окружающей среды [42; с.17-22; 90; р.1565-73].

По распространенности ЯК имеет характер почти эпидемии в промышленно цивилизованных государствах, в частности завершительных десятилетий. ЯК в США составляет 116 случаев на 100 тыс. населения, в Италии - 121, а в Канаде 37,2 случаев в год. Непроторенные случаи ЯК в Северной Америке, Северной Европе и Австралии подпрыгивается в границах 8-15 на 100 тыс. жителей в год, а его интразональность составляет 80-120 человек на 100 тыс. жителей в год. Встречаемость ЯК намного реже в

странах Азии, Японии и Южной Америки [9; с.62-65; 12; с.49-54; 94; p.577-584].

Общенаучные эпидемиологические освидетельствование ЯК подтвердили, что в США посреди белой расы жителей он встречается более 5 раз чаще, чем у афроамериканцев, а у евреев более 3 раза чаще, чем у лиц нееврейской нации [12; с.49-54; 9; с.62-65; 73;p.24; 113;p.279-288].

Фатальные исходы от ЯК наблюдаются в пределах 6 случаев на 1 млн. населения в мире, а в России это показатель составляет 17 случаев [4; с.445-463; 81; p.22-9].

Женщины на 30% больше страдают ЯК, чем мужчины. Причиной этого является женский гормон тестостерон, который оказывает супрессорное действие на иммунную систему, а эстрогены у мужчин наоборот, активирующее действие [12; с.49-54; 83; p.478; 115; p.95-105].

Кроме того, в норме у девушек иммунная система кишечника более действующая в сравнении с мужчинами, основанием тому является завышенные значения $Ki67+CD4+$ лимфоцитов и наличия показателя экспрессии $TGF\beta$ в слизистой оболочке тонкого кишечника [118; p.1-12].

Наибольшая заболеваемость ЯК наблюдается у 2-х возрастных поколений населения, в возрасте от 15 до 25 лет и вторая волна от 55 до 65 лет [12; с.49-54; 81; p.22-9].

По эпидемиологическим данным, где находится наибольшая заболеваемость ЯК, там и отмечается высокая частота встречаемости болезни Крона (БК). Доставленные итоги отдельных исследований обозначают на генетическую корреляцию этих отклонений: родственники больных ЯК имеют повышенную опасность как язвенным колитом, так и болезнью Крона [68; p.3833-3838].

Этиологические факторы ЯК до сих пор невыяснены. В словестностях присутствуют и рассматриваются 3 существенных причинных концепций: ЯК является аутоиммунным заболеванием; важнейшей причиной ЯК считается инфекция, которая вызывается экзогенными факторами; это

заболевание формируется на фоне дисбаланса иммунной системы желудочно-кишечного тракта [4; с.445-463; 101; p.56-64].

Поиск одного конкретного возбудителя из числа микроорганизмов в развитии ЯК не дали положительного результата до настоящего времени. Несмотря на всего этого, при всех случаях ЯК выявляют дисбиоз кишечника [53; с.209-221; 95; p.55-68; 66; p.1166-1179;105; p.486-492].

Наличие в просвете кишечника микрофлоры, при генетических дефектах иммунной системы способствуют развитию воспалительного процесса у больных ЯК. При этом у пациентов утрачена иммунологическая снисходительность к бактериям, которые населяются в желудочно-кишечный тракт в норме. Усиливающиеся при этом дисбиоз динамично влияет на все виды функции толстого кишечника: секреторную, моторную и др. [25; с.28-33; 26; с.27-30; 73; p.24; 109;p.327-333].

Наследственная предрасположенность также является одним из основных причин в течении ЯК [81; p.22-9]. У сородич больных ЯК находящийся первой степени сродства, это болезненное состояние обнаруживается в границах 9 раз почаще, чем посреди обычного населения. В случаях, когда обое родители болеют ЯК, одновременно с этим вероятность процветания непрерывных воспалительных заболеваний ободочной кишки к совершеннолетию составит 52% [25; с.28-33; 70; p.257-290].

Дисбаланс между активностью разнородных субпопуляций Т-лимфоцитов (CD 4+) являются основой иммунопатологического механизма непрерывного нагноения кишечника, которые решают, как Th 1 и Th 2-клетки. Найденные преобразования гуморального иммунитета и при этом обнаруженные антитела ободочной кишки дали возможность ЯК зачислить к расстройствам аутоиммунного основания [92; p.3-10].

В развитии воспалительного процесса как острого, так и хронического основную роль играют цитокины, которые являются ключевыми элементами иммунной системы [120; p.249-255; 72; p.820-828]. Эти цитокины

синтезируются в клетках эндотелия и фибробластах, а также в лейкоцитарных клетках [67; p.230-241; 66; p.1166-1179].

В прогрессировании ЯК основную роль играют цитокины - ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-11, ИЛ-12 [3; с.63-69; 67; p.230-241; 106; p.3-7; 120;p.249-255; 90;p.1003-1018], а также эндотелины ЕТ-1, ЕТ-2 и ЕТ-3 [71;p.1827-1837]. Развитию воспалительного процесса при ЯК связывают с наличием дефицита интерлейкинов ИЛ-10 и ИЛ-4 и избыточным выделением цитокинов макрофагального происхождения [106; p.3-7; 78; p.493012; 125;p.1260-1266].

Основную роль в патогенезе ЯК сводится защитной дисфункции слизистого слоя ободочной кишки. Наряду с этим бактериальные агенты сумеют попасть в глубже лежащие ткани ободочной кишки, составляя огромное количество реакций воспалительного и иммунного характера [99; p.25-40; 63; p.1165-1179; 86; p.1433-1439].

Не так уж редко причиной развития и обострения ЯК служат инфекции находящихся в просвете толстого кишечника, причиной тому является поврежденная слизистая оболочка, которая очень легко контаминируется микрофлорой кишечника [59; с.129-131].

В организме имеется клеточный иммунитет, подобная реакция является собственной защитой от антигенных, инфекционных воздействий и таким же манером экзогенных и эндогенных молекул. В естественных условиях в пространстве ободочной кишки макрофаги встречаются в небольших количествах, но их количества увеличиваются даже в условиях реактивного невоспалительного характера процессах и нарушается состав микрофлоры [54; с.24; 70; p.257-290].

Помимо врожденного, существующий в организме адаптивный иммунитет играет влиятельную роль в развитии острого и хронического колита. Активация иммунной системы антигенами содействует стимуляцию течения пролиферации, дифференцировки и перемещению Т- и В-лимфоцитов. Т- и В-лимфоциты разделяются в плазмоциты, тот или другой

вырабатывают антигенспецифические иммуноглобулины, предпочтительно, секреторные IgA [92; p.3-10; 93; p.79-89].

Исследования последних десятилетий показывают, что Т-регуляторные лимфоциты, которые оказывают противовоспалительный и иммуносупрессорный эффекты, играют важную роль в механизмах развития ЯК. Действие Т-регуляторных лимфоцитов направлено подавлению воспалительных реакций, вызванными комменсальными микроорганизмами, эндогенными молекулами и частицами пищевых антигенов. Когда количество Т-регуляторных лимфоцитов низкое, тогда развивается аутоиммунные заболевания, а при высоком количестве – иммуносупрессия [69; p.68-72].

В просвете толстого кишечника в норме присутствуют колоссальное число алиментарных и микробных антигенов, но эпителиальная преграда слизистой оболочки стенки кишечника и иммунная система воедине устраняют развитию воспалительного патологического процесса. В этом деле передовую положению занимают Т-регуляторные лимфоциты [107; p.974-995].

Иммунный ответ является эффекторным звеном, опосредующим воспаление, и понимание его функции для ЖКТ и его нарушение при БК и ЯК являются основой, позволяющей раскрыть механизмы хронического кишечного воспаления [69; p.68-72]. Изменение активационного статуса лимфоидных клеток и реакции миелоидных клеток на цитокиновые и микробные стимулы приводит к формированию абберантного иммунного ответа, который играет решающую роль в развитии ВЗК [78; p.493012; 125; p.1260-1266].

Несмотря на накопившиеся данные об особенностях иммунных нарушений при ЯБ и БК, остаются открытыми вопросы вовлечения минорных популяций лимфоцитов и роли экспрессии различных функционально активных молекул, которые играют фундаментальную роль в распознавании и инициации иммунного ответа и могут рассматриваться как

биомаркеры патологического процесса при ВЗК. Наибольший интерес представляют популяции Т-лимфоцитов с $\gamma\delta$ Т-клеточным рецептором, В1-клетки и NKT- лимфоциты; среди функционально активных молекул рассматриваются TLRs [79; p.965-990; 99; p.25-40].

По результатам научных исследований общепринятым является, что при ЯК воспалительный процесс начинает развиваться в прямой кишке и дальше распространяется в проксимальном направлении и захватывает всю толстую кишку. В редких случаях может наблюдаться поражение дистального отдела подвздошной кишки [2; с.62-63].

Функциональная длина толстого кишечника на фоне ЯК уменьшается на 1/3 части и при этом дно язвы располагается в слизистой, редко в подслизистой основе. Характерной чертой ЯК является наличие псевдополипов в просвете толстого кишечника. В тяжелых случаях слизистая толстой кишки разрушается на всем протяжении, поверхность кишки приобретает вид обширной кровоточащей язвы. Дно язв расположено в слизистой, реже в подслизистой основе, характерно наличие псевдополипов. Слизистая оболочка при этом отечная, отмечается контактная кровоточивость [56; с.40-43; 40; с.40-47; 99; p.25-40].

Морфологическая картина ЯК характеризуется с развитием геморрагически-гнойного воспаления. При этом наблюдаются типичные инфильтраты в настоящей пластинке слизистого слоя ободочной кишки и перманентные крипталы, которые впоследствии превращаются в крипт – абсцессы и сводится количество бокаловидных клеток [40; с.40-47; 79; p.965-990].

При легкой форме течения ЯК крипталы выявляют в 32,5% случаев, а при среднетяжелой и тяжелых формах почти 100%. Помимо того занимают места клетки Панета, которые обнаруживаются при легкой форме у 82,5% больных, при средне тяжелой у 90% и при тяжелой у 100% пациентов. Эти клетки - маркеры метаплазии, они в норме в ободочной кишке не определяются [56; с.40-43].

Тяжесть воспалительного процесса в слизистой оболочке толстого кишечника оценивается по плотности инфильтратов и количественного существования крипт – абсцессов [12; с.49-54].

Макроскопическая картина ЯК характеризуется непрерывностью поражения. При этом прямая кишка почти всегда вовлечена в воспалительный процесс. Несмотря на это, лишь у 25% больных имеются изменения в анальной области. Язвы при ЯК крупные, редко встречаются стриктуры, свищи отсутствуют, часто встречаются и развиваются воспалительные полипы – псевдополипы [12; с.49-54].

Микроскопическая картина при ЯК характеризуется частым наличием гиперемии, крипт - абсцессов, невероятными нарушениями секреции слизи, фокальной лимфоидной гиперплазией. Саркоидные гранулемы для ЯК нехарактерны, они отсутствуют [12; с.49-54; 18; с.49-54].

Микроскопическая дифференциальная диагностика имеют следующие характерные значения присущие для БК: воспалительная инфильтрация трансмурального характера, незначительная гиперемия, необычность крипт-абсцессов; лимфоидная гиперплазия во всех оболочках стенки ободочной кишки; малозначающие срывы секреции слизи, обнаружение саркоидных гранул в 72-82% случаев [25; с.28-33].

Имеются многочисленные работы по созданию модель язвенного колита, но не все методики являются приемлемыми [32; с.54-61; 77; p.13-22; 98;p.154-170].

§ 2.3. Патологическая анатомия неспецифического язвенного колита.

Нарушение обмена веществ. Интоксикация и сепсис при тяжелом течении ЯК в той или иной степени отражается на обменных процессах. В легких случаях, протекающих с небольшой диареей или нормальным стулом без кровотечений, обмен веществ может не нарушаться. При острой форме прогрессирующее истощение может развиваться уже в самом начале болезни. Тяжелотекущий ЯК не прерывного течения относится к такой форме

заболевания, развитие которой неизбежно связано с не нормальной моторной активностью толстой кишки, чаще сочетании с гиперактивностью всего желудочно-кишечного тракта и, как следствие этого, нарушением питания и авитаминозом. Даже при отсутствии сепсиса, но невозможности усваивать пищу, т.е. при полном голодании, в крайне тяжелых случаях болезни ткани теряют примерно до 20% жиров, 10% белков и 70% воды. Когда же клиническая картина усугубляется септическим состоянием, большая часть энергии поступает за счет белков мышечной протоплазмы [12; с.49-54]. Исследование биохимических показателей имеет важнейшее значение для оценки тяжести течения ЯК и выбора метода его лечения.

Изменения водно-электролитного обмена. ЯК протекает с глубокими нарушениями обмена, прежде всего, водно-солевого.

Между тем изучение водно-электролитных нарушений до сих пор проводилось у сравнительно небольшого числа больных с этими формами колита, причем не всегда учитывалось клиническое течение заболевания. Несомненно, что при анализе биохимических данных важное значение имеет оценка степени тяжести колита [69; p.68-72].

Согласно наблюдениям Smiddy с соавторами (1960), при тяжелом течении болезни увеличиваются потери натрия и калия при дефекации. Duthie с соавторами (1964), исследуя электролитный баланс при ЯК, установили, что уровень натрия в сыворотке крови понижается у 3/4, хлоридов - у 2/3, калия - 1/4 и магния у половины обследованных больных.

Изменение белкового обмена. В период выраженных клинических проявлений ЯК не редко развивается белковая недостаточность [99; p.25-40; 63; p.1165-1179]. По современным воззрением, такие изменения в большинстве случаев являются результатом обильной слизисто-гноющей экссудации и выделение крови, а не недостаточного всасывания пищевых веществ, хотя значительных потерь азота с фекалиями установить не удалось. В активной фазе заболеваний, особенно у тяжелобольных, наблюдается гипо-альбуминемия, которая может быть весьма значительной [99; p.25-40].

Изменение соотношения белковых фракций проявляется не только в снижении уровня альбуминов, что наиболее существенно, но и в нарастании содержания альфа-1 и альфа-2 фракций глобулинов. У 129 больных ЯК различной активности и клинических форм изучили содержание белков сыворотки крови и у всех обнаружили отчетливое и достоверное уменьшение уровня альбумина. У больных с острой тяжелой формой болезни вначале иногда можно обнаружить даже небольшое увеличение этого показателя, но происходящий в таких случаях синтез альбуминов имеет преимущественно компенсаторный характер в ответ на повышенные потери. Гипо-протеинемия при тяжелом течении ЯК как правило, клинически проявлялась отеками [63; p.1165-1179; 86; p.1433-1439].

Изменение жирового обмена. По существу, нарушения его при ЯК не изучены. Имеются немногочисленные данные о динамике некоторых показателей в процессе парентерального питания. При острой форме болезни и в резко активной фазе хронического процесса было обнаружено достоверное уменьшение концентрации бета-липопротеидов наряду со снижением холестерина. При умеренно активном течении заболевания, наоборот, содержание холестерина было повышено и одновременно появлялось тенденция к повышению концентрации бета-липопротеидов удалось выявить только при острой форме ЯК. Нельзя, однако, исключить что решающую роль в механизме возникновения описанных изменений играет нарушение процессов всасывания липидов из-за изменения гормональной регуляции. Несомненна также тесная связь обмена холестерина с синтезом стероидных гормонов [86; p.1433-1439].

Гематологические нарушения. В литературе приводятся различные данные о частоте анемии при ЯК – от 25 до 60%. Нет также единого мнения о характере анемии при этом заболевании и выяснение этого вопроса затруднено в связи с многообразием клинических проявлений ЯК, обезвоживанием организма, наличием лихорадки, гнойных осложнений. Среди причин, вызывающих анемию, наибольшее значение придается

дефициту железа, однако в последнее время указывают на важную роль и других факторов: диспротеинемии, гемолиза, недостаточности витамина В₁₂, фолиевой кислоты. Степень анемии более выражена при тяжелом и распространенном процессе в толстой кишке. Хотя иногда после кишечных кровотечений и наблюдается нормохромная анемия, но в большинстве случаев она имеет гипохромный характер со снижением концентрации гемоглобина в эритроцитах. В основе этих нарушений лежат потери крови и дефицит железа. Гемолитическая анемия наблюдается редко. Однако в литературе описаны различные типы гемолитических анемий при ЯК: аутоиммунная гемолитическая анемия, анемия телец Гейнца в результате применения сульфасалазина, микроангиопатическая гемолитическая анемия, гемолиз при лечении сульфасалазином больных с дефицитом глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы [28; с.118-121; 8; с.20-25].

Количество лейкоцитов чаще остается в пределах нормы. Лейкоцитоз обнаруживается в основном при остром тяжелом или осложненном течении ЯК, и то далеко не во всех случаях. Лейкоцитоз при гормональной терапии как показатель тяжести болезни мало надежен, поскольку обычно является результатом лечения. В хронических случаях ЯК можно обнаружить относительный моноцитоз и лимфоцитоз, в периоды обострения иногда появляется эозинофилия, особенно если присоединяется аллергический компонент [8; с.20-25].

Очень большое значение для оценки активности и тяжести болезни имеет определение в динамике СОЭ. В меньшей степени этот показатель отражает распространённость поражения в толстой кишке. Когда СОЭ превышало 30мм/ч, в большинстве случаев (в 88%) наблюдается положительная реакция на С-реактивный белок. Определение белково-углеводных комплексов сыворотки крови, особенно гаптоглобина и хлорнорастворимых мукопротеидов, позволяет четко судить об активности патологического процесса при ЯК и об эффективности лечения [28; с.118-121;].

§ 2.4. Классификация, клиника, диагностика ЯК

По современным классификациям ЯК определяются локализация, высокая распространенность воспалительного процесса, направленность и тяжесть течения заболевания [47; с.24-28; 119; p.1625-1629].

Сначала ЯК протекает несколько скрытно, поэтому ко времени установления диагноза у 20% пациентов устанавливается тотальный колит, у 30-40% - левостороннее поражение толстого кишечника и у 40-50% выявляют проктит либо проктосигмоидит. Для оценки степени тяжести воспалительного процесса выделяют следующие формы: легкая, среднетяжелая и тяжелая [46; с.88; 122; p.1041; 123; p.1041-8].

Существует еще одна классификация ЯК, по которой степень тяжести процесса оценивается по определению индекса клинической и эндоскопической активности [56; с.40-43].

В настоящее время имеется современная классификация ЯК, которая считается международной и приемлемой (Монреальский Всемирный конгресс гастроэнтерологов, 2005). Основой этой классификации приняты нижеследующие критерии:

- по распространённости воспалительного процесса в толстой кишке: язвенный проктит; левосторонний язвенный колит; распространенный-тотальный язвенный колит.

- по тяжести течения воспалительного процесса: форма клинической ремиссии; лёгкая форма с отсутствием системных симптомов; среднетяжёлая форма с наличием незначительных симптомов системной интоксикации; тяжёлая форма с выраженными симптомами системной интоксикации.

Множественности поражения, наличия либо отсутствия осложнений, а также клиническое течение ЯК определяют его клиническую картину [108; p.19-47].

Клиническая картина ЯК отличается своим полиморфизмом, что затрудняет трактовку различных признаков заболевания. Симптоматология

определяется тяжестью и распространенностью воспалительно-язвенного процесса в толстой кишке, вовлечением в процесс других органов и систем, стадией течения заболевания, наличием местных и системных осложнений.

ЯК – одна из наиболее драматических форм заболевания кишечника, при этом клиническая картина его многообразна. Заболевание может протекать очень тяжело, с высокой температурой, болями в животе, жидким частым стулом с примесью крови, слизи и гноя, с анемией, истощением, профузными кровотечениями, перфорацией толстой кишки. Возможен летальный исход болезни. Наряду с этим встречаются легкие формы болезни без особых изменений в организме; при этом наблюдается нормальный стул со скудными кровянистыми выделениями. При ЯК поражаются обычно прямая кишка и левые отделы толстой кишки. Тотальные формы встречаются реже. В ряде случаев воспаление распространяется на терминальный отдел тонкой кишки.

Понос с кровью является наиболее ранним проявлением ЯК. Манифестацией заболевания иногда могут быть артрит, дисфункция печени, кожные поражения или другие системные проявления. У большинство больных заболевание протекает хронически, с периодическими рецидивами волнообразного характера. В ряде случаев (15%) заболевание начинается молниеносно. У таких пациентов отмечается частый стул с кровью, лихорадка, абдоминальная боль [22; с.145-151; 28; с.118-121; 8; с.20-25].

Для больных характерно снижение массы тела и бледность кожных покровов. В период обострения имеется напряжение брюшной стенки в проекции ободочной кишки при пальпации. В период активного воспаления и при молниеносной форме заболевания могут быть симптомы перитонита, исчезновение перистальтических шумов, лихорадка, может наблюдаться вздутие живота [44; с.21-29; 40; с.40-47].

Болезнь у большей части пациентов начинается постепенно. Типичным начальным симптомом при таком дебюте колита является появление крови в стуле (геморроеподобное начало). Нередко при позывах на низ кровь

выделяется из анального отверстия без каловых масс, что достаточно характерно для начального периода болезни. При постепенном начале обычно проходит несколько месяцев до появления развернутой клинической картины болезни [40; с.40-47]. Реже ЯК начинается остро с симптомов, напоминающих дизентерию (дизентериеподобное начало). У больных повышается температура тела, появляется понос, в жидких или кашицеобразных фекалиях имеются примеси крови, слизь, гной, сразу же нарушается общее состояние пациента. Иногда проходит всего несколько дней до появления выраженной клиники болезни [44; с.21-29].

Клинические проявления ЯК зависят от его тяжести, локализации и протяженности поражения толстой кишки. По данным Левитана М.Х. и др. (1980), кишечные кровотечения встречаются практически у всех пациентов (96,5%), почти всех беспокоят поносы (85,5%) и аноректальные расстройства – тенезмы и ложные позывы к дефекации (84%). У 2/3 больных наблюдаются боли в животе (67%), у каждого 3-го больного снижается масса тела (31,5%), у каждого 4-го отмечается лихорадка (23,5%). Внекишечные системные расстройства имеют место у каждого 3-го пациента (36%). Запоры встречаются не часто, в тех случаях, когда они беспокоят больных, они обычно сменяют поносы, что наблюдается примерно у каждого 10-го больного (9,5%) [44; с.21-29; 40; с.40-47].

Клиническая картина зависит от распространенности поражения, клинической формы неспецифического язвенного колита, наличия или отсутствия осложнений. Различают острую скоротечную, хроническую постоянную и хроническую рецидивирующую формы. По тяжести клинических проявлений болезни выделяют тяжелую форму, характерную для обширного поражения толстой кишки, средней тяжести и легкую, проявляющуюся преимущественно поражением только прямой кишки. Ведущие симптомы - диарея и выделение крови (кровавая диарея).

Наиболее тяжело протекает острая форма неспецифического язвенного колита, при которой толстая кишка поражается почти тотально. Она

развивается бурно, сопровождается синдромом "токсической мегаколон" (резкое расширение пораженной кишки, нарушение перистальтики). Токсическая дилатация толстой кишки обусловлена повреждением нервного сплетения в стенке кишки, дистрофией мышечных волокон, электролитными нарушениями, сопровождается нарушением защитного барьера слизистой оболочки, повышением проницаемости стенки кишки по отношению к токсинам и микроорганизмам, что может привести к сепсису и перитониту даже без перфорации стенки толстой кишки. Смерть может наступить в первые дни заболевания (молниеносная форма) или в ближайшие месяцы. Летальность достигает 20 % (Ливзан М.А., Макейкина М.А. 2010).

У пациентов отмечаются сильные боли по всему животу, тенезмы, рвота, высокая температура тела. Живот вздут, болезнен при пальпации по ходу толстой кишки. У 10 % больных наблюдается понос до 40 раз в сутки с выделением крови, слизи, гноя. Состояние характеризуется синдромом системной реакции на воспаление: тахикардией, тахипноэ, высоким лейкоцитозом со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, высокой СОЭ, снижением уровня гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов. Нарушается водно-электролитный баланс и кислотно-основное состояние, развивается авитаминоз. Быстро наступает значительная потеря массы тела.

Острая форма неспецифического язвенного колита нередко сопровождается тяжелыми осложнениями: массивным кровотечением (5-6 %), токсической дилатацией (2-6 %), реже перфорацией толстой кишки. Кровотечение может быть настолько сильным, что возникают показания к экстренной операции [99; p.25-40].

ЯК 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 не инвазивных 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 [99; p.25-40; 63; p.1165-1179].

У подавляющего большинства больных поражение ограничивается прямой и сигмовидной кишкой. Обычно развивается хроническая рецидивирующая форма неспецифического язвенного колита, характеризующаяся сменой периодов обострений и ремиссий, причем периоды ремиссий могут продолжаться несколько лет.

Обострение заболевания провоцируют эмоциональный стресс, переутомление, погрешность в диете, применение антибиотиков, слабительных средств и др. В периоды обострения клиническая картина напоминает таковую при острой форме процесса. Затем все проявления болезни стихают, патологические выделения постепенно прекращаются. Исчезает понос, уменьшается количество крови, гноя и слизи в испражнениях. Наступает ремиссия заболевания, во время которой больные, как правило, никаких жалоб не предъявляют, однако стул обычно остается неоформленным.

При хронической непрерывной форме язвенный колит, начавшись остро или исподволь, без ремиссий, медленно, но неуклонно прогрессирует.

Основные симптомы язвенного колита

-понос или кашицеобразный стул с примесью крови, гноя или слизи, иногда в сочетании с тенезмами (болезненные, ложные позывы к дефекации). Частота стула может увеличиваться и уменьшаться без видимых причин и вне зависимости от проводимой терапии;

- боль в животе (чаще в левой половине);
- лихорадка;
- снижение аппетита;
- потеря веса;
- водно-электролитные нарушения различной степени.

Из местных симптомов самый частый и постоянный – ректальные кровотечения. Кишечные кровотечения могут быть различны по своей интенсивности, от отдельных капель или прожилок в каловых массах до значительных потерь крови. Кровь в стуле у больных ЯК отмечается постоянно, даже в фазе ремиссии. В фазу обострения количество крови в кале увеличивается. Чаще всего она алая, при поносах в виде прожилок, если кал оформленный, то кровь как бы его обволакивает. Постоянные кровотечения обусловлены значительными нарушениями микроциркуляции толстой кишки, легкой ранимостью сосудов, наличием эрозий и изъязвлений.

Заболевание сопровождается значительными кровотечениями, если воспалительный процесс распространяется в проксимальном направлении на большую часть толстой кишки и протекает тяжело.

Во время выраженных обострений болезни потери крови при дефекации обычно составляют от 100 до 300 мл, а в ряде случаев достигают 450 мл. Нередко трудно решить, относятся ли такие значительные кровотечения к симптомам ЯК или его осложнениям. При острой форме, особенностью которой является трансмуральное поражение, кровь может выделяться в очень большом количестве, струйно. В результате массивных кровопотерь развивается острая сосудистая недостаточность (коллапс или шок) [99; p.25-40;].

Кровотечение чаще исходят из множества мельчайших язв толстой кишки и из-за скопления крови в ее просвете становятся явными. Большие кровотечения связаны с активным язвенно-некротическим процессом и крупными язвенными дефектами.

Некоторые авторы пытаются объяснить патофизиологические механизмы кровотечения при ЯК местной ишемией слизистой оболочки толстой кишки в результате спазма или локализованного тромбоза ее мелких сосудов. Эта теория сближает природу указанного заболевания и ишемического колита. Для ее подтверждения были использованы средства, обладающие выраженными свойствами, такие, как дибензилин, однако они оказались совершенно неэффективными у больных ЯК и не прекращали кровотечений [34; с.68-69; 28; с.118-121].

Кишечные кровотечения при ЯК возникают в результате развития стазов, повышения свертываемости крови и последующего тромб образования на уровне микроциркуляции. Некоторые исследователи демонстрировали в биоптатах из слизистой оболочки прямой кишки локализованный тромбоз и избыточную фибринолитическую активность и этим объяснили патофизиологические механизмы кровотечений. Хотя, по некоторым данным, подтверждением указанной концепции может служить эффект от ректального применения эпсилонаминокапроновой кислоты, однако, по данным авторов, этот препарат действует недостаточно успешно при ЯК и значительно уступает по терапевтическому действию салицилазосульфаниламдам и стероидным гормонам. Было также высказано мнение, что причинами кровотечений являются не только изъязвления стенки кишки, но и нарушения всасывания витамина К [34; с.68-69].

Нарушение стула – второй постоянный признак ЯК, при этом чаще всего, особенно в фазе обострения, бывают поносы, значительно реже запоры или смена запоров и поносов. В период разгара болезни наблюдаются довольно частые поносы, стул от 4-5 раз до 20-30 раз в сутки со скудными жидкими испражнениями. В стуле помимо крови примеси значительного количества слизи, а иногда и гноя. Диарея особенно выражена по утрам, так как в течение ночи в дистальных отделах толстой кишки, в прямой кишке скапливаются кровь и слизь, индуцирующие позывы на низ. У некоторых пациентов они возникают и ночью. В тяжелых случаях стул может не

содержать каловых масс, а целиком состоять из смеси крови, слизи и гноя. У тяжелых больных нередко наступает расстройство запирающей функции анального сфинктера, что приводит к недержанию кала [34; с.68-69; 28; с.118-121].

Диарея при ЯК вызывается ускоренным продвижением кишечного содержимого, усиленным поступлением в просвет кишки экссудата и трансудата, выделяемого воспаленной слизистой оболочкой. Усиление секреции жидкости сопровождается уменьшением ее абсорбции вследствие поражения слизистой, повышенной проницаемости сосудов; при этом, чем больше протяженность процесса в кишке, тем чаще стул. У здоровых людей из тонкой кишки в толстую ежедневно пассируется около 1500 мл жидкого содержимого, которое редуцируется в нормальном кале до 200 мл. Даже сравнительно небольшое увеличение количества воды в стуле (на 100-200 мл в день) приводит к диарее. Хотя в последнее время стали считать, что экссудация солевых растворов и воды в просвет кишки редко является причиной диареи, выделение крови и слизи, несомненно, способствует учащению дефекаций (так называемая псеводиарея). Такая картина наблюдается чаще при левостороннем ЯК и проявляется кишечным стазом в верхних отделах толстой кишки и диареей в дистальных отделах. Нарушение процессов всасывания и желчные кислоты не играют в развитии диареи при этом заболевании. Частота стула у больных с легкой формой ЯК может быть 3-4 раза в сутки, а с тяжелой, особенно острой формой – более 20 раз в сутки. Стул значительно учащается после приёма пищи и по утрам, при пробуждении больного. Часто у больных при императивном позыве на низ выделяется только кровянистая слизь. Диарея является характерным, но необязательным симптомом ЯК [28; с.118-121].

В начальном периоде заболевания, протекающего в форме проктосигмоидита, запор встречается у 30-50% больных. В тоже время имеется сравнительно четкая корреляция между распространенным поражением толстой кишки и выраженностью диареи [1; с.7-36; 9; с.62-65].

Особенно важно подчеркнуть, что иногда у больных стул даже в выраженный период болезни был регулярным и оформленным. Ведущим симптомом у всех этих больных являлось выделение крови и гноя из прямой кишки. Нельзя поэтому считать исключением клиническую картину ЯК без расстройства стула, на что указывают различные авторы [44; с.21-29; 40; с.40-47].

Боли в животе – третий местный симптом ЯК. Определенное беспокойства больным причиняют боли в животе. Они чаще всего локализуются в левой подвздошной области, не бывают резкими, усиливаются перед дефекацией, облегчение поступает после стула. Не редко наблюдается вздутие живота с тупыми ноющими болями по всему животу, ослабевающими после отхождения газов. При тяжелом течении колита боли в животе могут быть сильными. По сравнению с кровотечениями и диареей боли в животе являются более второстепенным симптомом, в выраженной стадии процесса наблюдающийся у 2/3 больных. Когда ЯК характеризуется постепенным началом, боли отсутствуют или очень незначительны. Чаще они схваткообразные и локализуются в левой подвздошной области или гипогастрии. У многих больных наблюдается усиление болей перед дефекацией и стихание их после нее, у других – нарастание их интенсивности через 30 минут – 1,5 часа после еды [11; с.286; 55; с.136; 112; p.0162076].

Тяжесть и продолжительность заболевания оказывают влияние на характер боли. При острой тяжелой форме ЯК боль может быть интенсивной, особенно в случаях распространения воспалительного инфильтрата до серозной оболочкой толстой кишки. У некоторой части тяжелобольных появляются боли от растяжения кишечника газами, образующимися в большом количестве в результате нарушения микробного ценоза и ферментативных процессов, а также недостаточного их всасывания. Такие боли в токсической фазе заболевания наблюдаются при возникновении острой токсической дилатации толстой кишки. Изменение характера этих так называемых дистензионных болей и появление стойких и

продолжительных болей наряду с напряжением передней брюшной стенки служить признаком угрожающей перфорации. Следует прибавить, что из-за очень тяжелого состояния некоторые больные не в состоянии точно локализовать эти боли [55; с.136; 112; р.0162076].

Наблюдается изменение характера боли и при хроническом течении ЯК. По мере нарастания мышечной гипертрофии кишечной стенки, развивающегося сужения и укорочения толстой кишки теряется связь между болями в животе и приемом пищи. Угасает, таким образом, гастроколический рефлекс, при котором вслед за едой возникает усиленная перистальтика кишечника. Из-за утолщения кишечной стенки больные могут не ощущать сигнал к дефекации, и жидкий кал постоянно изливается [28; с.118-121; 112; р.0162076].

Аноректальные расстройства весьма характерны для ЯК, они особенно выражены при поражении дистальных отделов толстой кишки, главным образом сигмовидной и прямой. Больных беспокоят тенезмы – ложные и порой мучительные императивные позывы на дефекацию, при этом не наблюдается выделение кала или отделяется незначительное количество крови, слизи или жидкое содержимое кишки Goodman и Sparberg (1978) объясняют тенезмы сокращением пустой, но раздраженной прямой кишки или спазмом внутреннего анального сфинктера, однако их патофизиологическая основа еще остается не до конца выясненной. Тенезмы часто изнуряют пациентов, они могут сопровождаться мацерацией кожи в перианальной области. Анальные трещины возникают нечасто (3,5%) [112; р.0162076].

Помимо метеоризма встречаются и другие диспепсические расстройства. Тошнота и рвота беспокоят каждого 3-го больного (37,5%), снижается или во все исчезает аппетит, появляется горечь во рту [28; с.118-121; 11; с.286; 55; с.136;].

Из общих жалоб характерны слабость, снижение работоспособности, снижение веса. Очень часто развиваются астено-ипохондрический, депрессивный синдромы, не редко канцерофобия.

Довольно типичны для больных жалобы со стороны нервно-психической сферы. У них расстраивается сон, снижается работоспособность, появляется чувство упадка сил, может возникнуть типичный депрессивный синдром.

Общие симптомы язвенного колита

Для тяжелого течения ЯК характерны симптомы, связанные с нарушением общих реакций организма (лихорадка, слабость и др.). **Лихорадка.** Хотя она и не постоянно наблюдается при тяжёлых атаках и распространённых поражениях, но всегда настораживает в отношении исхода заболевания. У большинства больных во время острой атаки или тяжелого обострения тахикардия пропорционально степени повышения температуры. Однако частый пульс может определяться при отсутствии лихорадки, главным образом в связи с обезвоживанием организма, которое обычно бывает более выраженным, чем это устанавливается при клиническом обследовании больных [44; с.21-29; 40; с.40-47].

Высокая температура (39°C) может наблюдаться при тяжелой форме ЯК без внекишечных осложнений. Но лихорадка является также проявлением таких системных осложнений, как артрит и перихолангит. Некоторые лекарственные средства, например, кортикостероиды, снижая температуру иногда могут маскировать перфорацию толстой кишки. Другие средства – сульфасалазин, салазопиридазин – нередко дают побочные эффекты в виде лихорадки [44; с.21-29].

Наиболее характерными симптомами при ЯК являются: выделение ярко-красной крови во время дефекации, дисфункция кишечника (диарея) и боли в животе различной выраженности [52; с.38-43].

Местные симптомы острой формы ЯК отличаются тем, что при этом наблюдается струйное выделение крови во время дефекации. На фоне этого отмечается дисфункция кишечника с частотой стула от 3-4 раз в сутки до

почти постоянных водянистых выделений со слизью и гноя. Боль при этой форме ЯК носит схваткообразный либо постоянный характер, которая усиливается перед актом дефекации и исчезает после нее [108; p.19-47; 75; p.52-59].

Тяжелая форма ЯК характеризуется внезапном началом процесса, гектической температурой тела, профузными поносами, обильным кишечным кровотечением, снижением АД, обезвоживанием организма - гиповолемией, наличием внекишечных симптомов [48; с.54-62].

В единичных исследованиях приводятся данные о наличии особой формы ЯК, отражающую тяжелую острую атаку под названием «фульминантный колит». Данное понятие рекомендовано в 1950 г., отличительной чертой являлась единственный штурм вызвавший смерть в продолжение одного года [116; p.663-666].

Диагностика. Однозначных диагностических критериев ЯК не существует. Диагноз выставляется на основании сочетания данных анамнеза, клинической картины и типичных эндоскопических и гистологических изменений [1; с.6-37].

При объективном исследовании, прежде всего, обращают внимание на внешний вид пациента. При легкой форме ЯК изменений внешнего вида больного может не быть. При более тяжелых формах врач сразу обнаруживает снижение массы тела, бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек. Тургор кожи снижается, она становится сухой, сморщенной. Наблюдаются различные трофические расстройства, в частности, раннее выпадение волос. При тяжелых формах учитывают наличие отеков [25; с.28-33; 70; p.257-290].

При пальпации живота отмечается снижение тонуса мышц передней брюшной стенки, болезненность всей толстой кишки или отдельных ее отрезков в зависимости от локализации поражения кишечника. Спастически сокращенные отделы толстой кишки прощупывается в виде болезненного шнура, инфильтрированная стенка сигмовидной кишки при

этом иногда ощущается в виде жгута. Некоторые участки толстой кишки при пальпации предстают расширенными. При переколите подвижность соответствующих отрезков кишки оказывается ограниченной. В случаях, где наблюдается перфорация язв, выявляется пальпаторная симптоматика местного перитонита [70; p.257-290].

При объективном исследовании большое значение приобретает пальцевое исследование прямой кишки. Ему должен предшествовать тщательный осмотр области заднего прохода для обнаружения признаков мацерации кожи вокруг анального отверстия, а также наружных свищей, трещин прямой кишки, которые могут встречаться при ЯК. Пальцевое исследование проводят в коленно-локтевом положении пациента, при этом обращают внимание на тонус сфинктера, состояние слизистой оболочки анального канала и ампулы прямой кишки. Тонус анального сфинктера может оказаться сниженным, ткани прямой кишки и заднепроходного канала отечными. После удаления пальца из заднего прохода иногда подтекает гнойно-кровянистое содержимое [25; с.28-33; 70; p.257-290].

Лабораторная диагностика. Для всех пациентов обязательным минимумом лабораторной диагностики является: клинический анализ крови (гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, тромбоциты, скорость оседания эритроцитов (СОЭ); биохимия крови (общий белок, альбумины, печеночные ферменты, электролиты; С-реактивный белок; гемокоагулограмма [1; с.6-37; 102; p.140-6].

Лабораторные методы изучения показывают: в биохимических исследованиях крови пациентов обнаруживаются гипо- и диспротеинемия, гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия, беспорядки электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния [26; с.27-30; 102; p.140-6].

Микробиологические анализы составной части в просвете ободочной кишки при ЯК укзывают различной стадии проявленности дисбиоза [26; с.27-30; 124; p.2277-2287].

Некоторыми авторами изучены возможности использования определения уровня фекального кальпротектина в диагностике воспалительных заболеваний кишечника, в том числе 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 ЯК и болезни Крона [12; с.49-54].

Главная роль в диагностике ЯК принадлежит эндоскопии с прицельной биопсией. При этом выявляются слизь, кровь, гной, отек и гиперемия слизистой оболочки. Утрачивается сосудистый рисунок, исчезает гаустрация [39; с.49-51; 27; с.915-919; 100; p.15748].

Эндоскопическими характерными чертами при ЯК являются: неоднородность по величине и форме эрозии и язвы, подрывтость краев язвы, фибринозно-гнойные следы на дне язвы, выявления псевдополипов [31; с.464; 127;p.734-740].

При длительном анамнезе ЯК (более 7-10 лет) – хромоэндоскопия с прицельной биопсией или ступенчатая биопсия (из каждого отдела толстой кишки) для исключения дисплазии эпителия является обязательным. Рекомендующим стандартом биопсии при постановке диагноза является взятие биоптатов слизистой оболочки прямой кишки и не менее чем из 4 других участков толстой кишки, а также слизистой оболочки подвздошной кишки. К микроскопическим признакам ЯК относятся деформация крипт (разветвленность, разнонаправленность, появление крипт разного диаметра, уменьшение плотности крипт, «укорочение крипт», крипты не достигают подлежащего слоя мышечной пластинки слизистой оболочки), «неровная» поверхность слизистой в биоптате слизистой оболочки, уменьшение числа бокаловидных клеток, базальный плазмоцитоз, инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, наличие крипт-абсцессов и базальных лимфоидных скоплений. Степень воспалительной инфильтрации обычно

уменьшается по мере удаления от прямой кишки. Всем пациентам с подозрением на ЯК при первичной постановке диагноза, при сомнениях в правильности ранее выставленного диагноза, при длительном анамнезе ЯК, при подозрении на осложнения ЯК, а также для исключения патологии других органов брюшной полости рекомендуется ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза [1; с.7-36; 39; с.49-51].

Достоверность ЯК доказывается при его гистологическом подтверждении, также при этом патогномоничными считаются крипт-абсцессы, шероховатость ворсинчатой поверхности слизистой оболочки, уменьшение количества бокаловидных клеток, деформация и атрофия имеющихся крипт [44; с.21-29; 39; с.49-51; 40; с.40-47].

Протяженность поражения ободочной кишки определяется ирригоскопически: неравномерность и гранулированность слизистой оболочки, нарост кишечной стенки, изъедания, псевдополипоз, несуществования гаустраций [12; с.49-54; 57; с.11; 127; p.734-740].

Наврузов С.Н. рекомендует для диагностики ЯК применять совокупные методы медицинского обследования: ректороманоскопию, фиброколоноскопию, двухконтрастную ирригографию, баллонографию и электроколографию, иммунологическое исследование, исследование микроорганизмов ободочной кишки и единую реографию тела.

Ряд учеными определены высокочувствительность С-реактивного белка и микроглобулина β_2 (β_2 М) и проанализированы их корреляция с гистологической активностью ЯК [126; p.829-37; 121; p.123-130; 88; p.551-571].

§ 2.5. Осложнения язвенного колита

При ЯК наблюдается большое число различных осложнений. Хотя первичный болезненный процесс ограничивается толстой кишкой, осложнения не обязательно бывают в пределах кишечника и могут иметь

системный характер в результате интоксикаций, нарушений всасывания и воздействия других факторов.

Как известно, ЯК, характеризуясь воспалительным течением, приводит к деструктивным изменениям стенки кишечника. Вследствие язвенно-некротического процесса в кишечной стенке нарушается всасываемость жизненно важных продуктов, нарастает эндотоксикоз, происходят полиорганные расстройства. Исходя из этого, в клинической практике различается местные и системные осложнения ЯК. К местным осложнениям относят местные кровотечения, токсическую дилатацию, перфорацию с последующим перитонитом, развитие псевдополипоза и малигнизации. Внекишечные поражения существенно не влияют на течение основного заболевания, например узловая эритема, афтозный стоматит, другие – отягощают состояние пациента (анкилозирующий спондилит, слепота), третьи – определяют фатальный исход болезни (склерозирующий холангит, цирроз, холангиокарцинома) [121; p.123-130; 70; p.257-290].

При ЯК равным образом находятся осложнения, которые классифицируются как локальные и целостные. Прободение стенки кишечника, токсическое расширение ободочной кишки, кишечная геморрагия, стриктуры ректальной и ободочной кишки, всяческие парапроктиты, фистулы и расщелины, перианальные опрелости кожного покрова вокруг анального отверстия и озлокачествление воспалительного процесса-малигнизация являются местными осложнениями [58; с.79-80; 64; p.1689-1695; 110; p.19-28]. Одним из местных осложнений является анаэробный парапроктит, который требует своевременную и современную адекватную терапию [41; с.303].

Токсический мегаколон развивается в 3-5% случаев. Поперечная ободочная кишка расширяется до 6 см в диаметре. Это осложнение, которое сопровождается тяжелом истощением организма, нередко является смертельным. Перфорация толстой кишки возникает приблизительно в 3-5% случаев и часто приводит к смерти (72-100%). Стриктуры прямой или

толстой кишки – в 3-19% случаев, профузное кишечное кровотечение – в 1-6% случаев. Перианальные осложнения возникают в 4-30% случаев, к ним относятся парапроктиты, свищи, трещины, перианальное раздражение кожи. Абсцессы брюшной полости возникают у 2-6% больных, внутренние свищи у 3-7% [121; p.123-130; 70; p.257-290].

Высказываются предположение, что возникновение всевозможных тяжелых осложнений, таких, как язвы, внутривенные и периколитические абсцессы, параректальные свищи, палиноз, кишечные кровотечения, токсическое расширение толстой кишки с последующим перитонитом, генерализованная инфекция, вплоть до сепсиса и септикопиемии, обусловлено развитием дисбактериоза [70; p.257-290].

Стриктуры прямой или толстой кишки. Необходимость вызванная стриктурами доброкачественного генеза, встречается приблизительно у 10% больных с ЯК. У трети этих пациентов препятствия локализуется в прямой кишке. Необходимо проводить дифференциальную диагностику этих стриктур от рака и болезни Крона. Массивное кровотечение является редким осложнением ЯК и наблюдается менее чем у 1% больных. Операция по срочным показаниям выполняется, если для стабилизации состояния больного требуется гемотрансфузия в объеме, превышающем 3000 мл в течение 24 часов. Около 50% больных с массивным толсто кишечным кровотечением имеют токсический мегаколон. Неподдающееся терапии толсто кишечное кровотечение является прямым показанием к колпроктэктомии. В некоторых случаях прямую кишку можно сохранить для последующей сфинктеросохраняющей операции, но имеется риск повторных кровотечений из нее [121; p.123-130; 64; p.1689-1695;].

Практическое значение этого осложнения велико: во-первых, стриктуры резко ухудшают течение основного заболевания, во-вторых, они могут приниматься за злокачественное новообразование. Диагностические трудности решает гистологическое исследование биопсийного материала. Оперативное вмешательство показано при развитии кишечной

непроходимости, при прогрессировании основного процесса. У трети этих пациентов препятствие локализуется в прямой кишке [64; p.1689-1695;].

В тоже время, по данным некоторых авторов стриктуры нехарактерны для ЯК. Выявление их при рентгенологическом исследовании может свидетельствовать о малигнизации процесса в кишечнике [121; p.123-130; 64; p.1689-1695;].

Стриктуры обычно связаны с длительностью болезни. Большинство из них доброкачественны и имеют вид песочных часов. Однако рентгенологически трудно определить, является стриктура доброкачественной или злокачественной.

Токсический мегаколон (острая токсическая дилатация толстой кишки) встречается приблизительно у 3-5% больных с ЯК. Частота острой токсической дилатации толстой кишки при ЯК колеблется в широких пределах от 1,6 до 25% [126; p.829-37; 88; p.551-571].

Это осложнение развивается у 1,8% пациентов. В сериях наблюдений описанных хирургами, указанное осложнение приводится значительно чаще. Приступы острой токсической дилатации толстой кишки могут повторяться. Вторая атака этого осложнения имеет наименее благоприятный прогноз, требует более решительных мер консервативного воздействия с возможно ранним хирургическим вмешательством. Осложнение почти всегда заканчивается летально. Больные погибают от перфорации язв и перитонита.

Это осложнение может возникать в любом возрасте, но чаще встречается у лиц в возрасте 40-50 лет. Поскольку острая токсическая дилатация толстой кишки сопровождается быстро нарастающим вздутием живота, клиническая картина может почти полностью напоминать кишечную непроходимость угрожающую перфорацией. Нередко в начальном периоде создается ложное впечатление об улучшении деятельности кишечника, так как из-за потери перистальтической активности внезапно уменьшается частота или совсем прекращается позывы к дефекации. При исследовании живота определяется

вялость или отсутствие кишечных шумов и тимпанит, особенно над поперечной ободочной кишкой [126; p.829-37; 88; p.551-571].

Клинически токсическая дилатация толстой кишки проявляется выраженной интоксикацией, высокой температурой тела, тошнотой, рвотой, болями в животе, частым жидким стулом с примесью слизи и крови, тахикардией, лейкоцитозом и палочкоядерным сдвигом. При пальпации отмечаются метеоризм, иногда напряжение мышц живота, слабая перистальтика. Все это напоминает картину непроходимости. Помогает диагностике обзорный снимок брюшной полости (без введения контрастной массы). Отмечается расширенная толстая кишка, заполненная газом. Стенки утолщены, гаустры отсутствуют или слабо выражены [88; p.551-571].

При токсическом мегаколоне обнаруживается избыточное количество газа в расширенных левой половине поперечной ободочной, селезеночном изгибе, нисходящей и восходящей кишках. В этих участках кишки обнаруживается снижение или отсутствие гаустрации и переменный грубоволнистый контур, преимущественно на одной стороне сегмента кишки.

Токсическая дилатация характеризуется расширением сегмента или всей пораженной кишки во время тяжелой атаки ЯК. Острая токсическая дилатация толстой кишки может вести к перфорации пораженного сегмента. Это означает, что воспаление является трансмуральным и сопровождается нервно-мышечной дегенерацией. Слизистая оболочка частично или полностью оголяется, и вовлеченный в процесс сегмент становится атоничным и нередко расширенным. Однако расширение необязательно, и наиболее важным рентгенологическим признаком является атония.

Причина развития токсического расширения толстой кишки у больных с тяжелой формой ЯК до конца неизвестна. Парализованный участок также может быть причиной функциональной непроходимости с расширением кишки и задержкой жидкости проксимальнее пораженного сегмента. К причинам относят механические факторы, электролитные нарушения.

Острота, тяжесть и обширность поражения толстой кишки при ЯК, несомненно, играют ведущую роль в возникновении токсического мегаколона и последующем развитии перфорации кишечной стенки. Гипотетический риск появления данного осложнения при сочетании всех трех указанных неблагоприятных факторов достигает 92,4% [88; p.551-571].

Чаще других дилатации подвергаются проксимальные 2/3 толстой кишки. Постоянство поражения начального отдела поперечной ободочной кишки, по-видимому, зависит наличия брыжейки. В еще большей степени расширяется слепая кишка. Можно полагать, что значительное влияние на развитие острой токсической дилатации преимущественно в правых отделах толстой кишки оказывают нарушения кишечной микрофлоры. При тяжелом ЯК самые глубокие бактериальные сдвиги происходят в слепой кишке. В ней было обнаружено колоссальное увеличение количества кишечных палочек, в том числе с гемолитическими свойствами, увеличение по сравнению с микрофлорой других отделов анаэробных спорообразующих (в 2,5-5 раза) и синегнойных (в 10-100 раз) палочек, а также гноеродных стафилококков (в 50-100 раз). Очевидно, что с количественным ростом и усилением признаков патогенности микроорганизмов, особенно кишечной палочки, в дне язв углубляются нарушение микроциркуляции и некробиотические процессы, способствующие распространению воспаления.

Результаты морфологического изучения лимфоидных фолликулов и регионарных лимфатических узлов при ЯК, не осложненным острой токсической дилатацией толстой кишки, свидетельствуют о наличии барьера, препятствующего проникновению микрофлоры за пределы кишечной стенки. Однако по мере нарастания деструкции слизистой оболочки количество лимфоидных фолликулов резко уменьшается, и снижение барьерной функции толстой кишки способствует генерализации сепсиса, часто сочетающегося с токсическим мегаколоном [126; p.829-37;].

Стероидные гормоны так же, как и при перфорации не оказывают влияние на частоту этого осложнения при ЯК. Так, острая токсическая

дилатация толстой кишки возникла у 18% больных, лечившихся указанными препаратами, и у 28,5%, не получавших гормональную терапию (В.Д.Федорова и др.1980).

Выделяют три степени расширения толстой кишки:

I степень - диаметр кишки достигает 8-10 см;

II степень – диаметр кишки от 10 до 14 см;

III степень – диаметр 14 см и более.

Токсическая дилатация резко утяжеляет состояние больного, нарастает эндотоксемия [108; p.19-47].

I степень расширения, как правило, потенциально обратимая, при 2-ой и 3-ей создается угроза перфорации. Летальность составляет 30%. В клинической картине преобладают симптомы тяжелой общей интоксикации, вздутие живота и асимметрия брюшной стенки, прекращение или уменьшение диареи. На обзорных рентгенограммах брюшной полости выявляется резкое расширение всей или участка толстой кишки, чаще поперечно-ободочной. Первая степень расширения подлежит консервативной терапии. Вторая и третья при отсутствии эффекта от консервативной терапии в течение 6-24 ч. подлежат операции [26; с.27-30; 73; p.24].

В период развития острой токсической дилатации толстой кишки наблюдаются различные системные осложнения и проявления сепсиса. Редко нарушаются электролитный баланс и функция печени. Появляются тромбозы и эмболия легких. Однако самым характерным последствием острой токсической дилатации толстой кишки является перфорация истонченной кишечной стенки и пенетрация язв [25; с.28-33; 109; p.327-333].

Профилактикой острой токсической дилатации толстой кишки является своевременное и правильное лечение ЯК, коррекция метаболических нарушений, осторожное применение таких препаратов, как морфий и его производные, кодеин, реасек, атропин, белладонна, бантин и др. Рентгенологического исследования с бариевой клизмой в период тяжелого

течения ЯК лучше избегать или во всяком случае не пользоваться методом двойного контрастирования [13; с.12-14; 30; с.16-19].

Если у больного с тяжелом колитом, вне зависимости от того, есть мегаколон или его нет, не удастся достигнуть положительной динамики в течение 48-96 часов, показана срочная операция. Операцией выбора при этом является колэктомия с ушиванием культи прямой кишки по Гартману и формированием илеостомы по Бруку. Срочная операция по поводу токсической дилатации толстой кишки очень травматична и сопровождается высокой послеоперационной смертностью, частота летальных исходов наблюдается от 1 до 30%. Наиболее высокая смертность после колпроктэктомии, больше чем субтотальной резекции ободочной кишки. Преимуществом субтотальной резекции ободочной кишки является сохранение прямой кишки и возможность выполнения в последующем мукозэктомии и формирования илеоректального анастомоза [25; с.28-33; 73; р.24].

Имеются указания, что если больных с острой токсической дилатацией не оперировать, то в дальнейшем у 80% из них все равно появятся другие показания к хирургическому вмешательству. При отсутствии перфорации перед операцией результаты лечения бывают часто хорошими. Если же до операции возникла перфорация, прогноз становится намного тяжелее из-за опасности развития генерализованного перитонита [13; с.12-14; 30; с.16-19]. Наиболее грозным осложнением ЯК является перфорация язв толстой кишки, которая в среднем возникает у 2-3% больных с этим заболеванием, при тяжелой форме – у 9-14%, при молниеносном течении еще чаще. При панколите частота перфораций достигает 15 %, в тяжелых случаях с распространением воспаления на подвздошную кишку частота перфораций возрастает до 20%. Перфорационное отверстие чаще локализуется в сигмовидной кишке или области селезеночного изгиба [54; с.24; 70; р.257-290].

Возникновение этого осложнения напрямую связано с активностью воспалительного процесса и протяженностью поражения кишки, это самое опасное осложнение ЯК. Перфорация толстой кишки часто развивается на фоне токсической дилатации и определяется рентгенологически по наличию свободного газа под диафрагмой. Опасность перфорации толстой кишки возникает из-за высокого внутрипросветного давления. Перфорация толстой кишки является наиболее частой причиной смерти при молниеносной форме ЯК, особенно при развитии острой токсической дилатации. Вследствие обширного язвенно-некротического процесса стенка толстой кишки истончается, теряет свои барьерные функции и становится проницаемой для разнообразных токсических продуктов, находящихся в просвете кишки. Помимо растяжения кишечной стенки решающую роль в возникновении перфорации играют нарушения микроциркуляции и пролиферация бактериальной флоры, особенно кишечной палочки с патогенными свойствами. В хронической стадии заболевания данное осложнение встречается редко и протекает, в основном, в форме периколического абсцесса [70; p.257-290].

Перфорационное отверстие чаще локализуется в сигмовидной кишке или области селезеночного изгиба. Перфорация может произойти в свободную брюшную полость или быть прикрытой. В первом случае, на фоне уже имевшихся болей, появляется более сильные боли, защитное напряжение мышц передней брюшной стенки, симптомы раздражения брюшины, тахикардия, коллапс. На обзорной рентгенограмме – серп газа под диафрагмой. В случае прикрытой перфорации, клиническая картина может быть выражена. Кроме того, клиническая картина может быть смертной у больных, находящихся в предельно тяжелом состоянии. В таких случаях придают значение внезапному ухудшению состояния больного [13; с.12-14; 30; с.16-19; 70; p.257-290].

Прободение кишки у больных ЯК в отличие от подобного осложнения при других заболеваниях нередко протекает атипично, с менее выраженной симптоматикой. Болевой синдром не столь выражен, напряжение передней брюшной стенки не так отчетливо выявляется, как при иных клинических ситуациях, то же относится и к другим признакам раздражения брюшины. Стертость клинической картины прободения обусловлена общей ареактивностью пациента и тяжестью его состояния. В подобных случаях диагностическое значение при распознавании прободения приобретают такие признаки, как ухудшение общего вида больного, нарастание тахикардии, увеличивающаяся сухость языка. При тяжелых формах перфорации могут быть множественными [51; с.128-130; 84; p.965-990].

Это осложнение является наиболее частой причиной смерти при острой форме ЯК. Поскольку для такого процесса характерны спаечные явления, перфорация ведет к генерализованному каловому перитониту. Внезапное и массивное поступление в брюшную полость инфекционного материала в последующем вызывает септицемию и шок, часто со смертельным исходом. Перфорация наиболее опасно при острой форме вследствие то, что кишечная стенка в этих случаях, по часто употребляемому образному сравнению, становится тонкой, как промокательная бумага, особенно при развитии острой токсической дилатации толстой кишки [51; с.128-130].

Частыми осложнениями воспалительных заболеваний кишечника являются свищи, достигая при ЯК 3-4 %, а при БК до 40%. Стриктуры встречаются у 7-11% пациентов ЯК и у 30-50% больных БК [13; с.12-14].

Частота малигнизированного ЯК отмечается до 20%, наряду с этим больные, страдающие ЯК в течение более 20 лет, индекс колоректального злокачественного опухоли завоевывается 23%, а при 25 летнем анамнезе до 42%. У больных, которые длительное время получавшие медикаментозное лечение 5-аминосалицилатами, риск развития малигнизации уменьшается на 70-80% [47; с.24-28].

Системные осложнения язвенного колита

Типичными проявлениями системности поражения при ЯК являются внекишечные симптомы, встречающиеся в разной частотой и характерные для средне тяжелых и тяжелых форм заболевания. Системные проявления полиморфны, частота их различна. В ряде случаев эти поражения могут предшествовать появлению кишечной симптоматики.

Существуют различные подходы к группировке общих системных осложнений. Их разделяют на три группы по патогенетическому принципу:

- 1) возникающие вследствие системной «гиперсенсбилизации» - поражения суставов, глаз, кожи, слизистой рта;
- 2) возникающие вследствие бактериемии и антигенемии в портальной системе – поражения печени и билиарного тракта;
- 3) возникающие вторично при длительных нарушениях толстой кишки – анемии, электролитные нарушения.

У больных могут встречаться поражения печени, слизистой оболочки полости рта, кожи, суставов. Точный генез внекишечных проявлений до конца не изучен. В их формировании участвуют чужеродные, в том числе токсические агенты, поступающие в организм из просвета кишки, и иммунные механизмы [47; с.24-28; 30; с.16-19; 70; p.257-290].

Ряд экстраинтестинальных нарушений является следствием обменных расстройств, кишечного дисбактериоза, возникших в результате заболевания кишечника. В литературе делаются попытки классифицировать экстраинтестинальные симптомы при воспалительных заболеваниях кишечника. Одна из подобных классификаций разделяет внекишечные симптомы при этой патологии на экстраинтестинальные проявления болезни и экстраинтестинальные осложнения болезни. К экстраинтестинальным проявлениям к данной классификации отнесены: со стороны кожи – узловатая эритема, гангренозная пиодермия; со стороны суставов – полиартрит, моноартрит, сокроилеит, со стороны глаз – иридоциклит, увеит; со стороны легких - альвеолит, фиброз легких; со

стороны сердечно-сосудистой системы-перимиокардит, тромбоэмболические нарушения; со стороны системы крови - гемолитическая анемия; со стороны обмена веществ - амилоидоз [47; с.24-28; 70; p.257-290].

Экстраинтестинальные осложнения воспалительных заболеваний кишечника разделяются на нарушения, вызванные дефицитом определенных веществ, и нарушениями, связанные с расстройствами всасывания. К первым отнесены симптомы, обусловленные недостатком витаминов (остеомалация, атрофия мышц, ночная слепота, расстройства чувствительности, гиперкератоз, анемия), а также симптомы, вызванные недостатком минеральных веществ (анемия, остеомалация, у детей замедление роста, олиго спермия, иммунодефицитные состояния). К проявлениям расстройств всасывания отнесены гипероксалурия, обезвоживание и как следствие конкременты в почках, а также недостаток желчных кислот и образование конкрементов в желчных путях [47; с.24-28; 30; с.16-19].

Общие системные осложнения ЯК. Существуют различные подходы к их группировки.

Их разделяют на три группы по патогенетическому принципу:

- 1) возникающие вследствие системной «гиперсенсбилизации» - поражения суставов, глаз, кожи, слизистой рта;
- 2) возникающие вследствие бактериемии и антигенемии в портальной системе – поражение печени и билиарного тракта;
- 3) возникающие вторично при длительных нарушениях в толстой кишке – анемии, электролитные расстройства.

К внекишечным проявлениям ЯК относятся:

- 1) Кожные проявления (узловатая эритема, гангренозная пиодермия, вегетирующий гнойный стоматит, везикулопустулезная экзантема, кожный васкулит и др.).
- 2) Поражения суставов (артриты сакроилеит, анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева)).

- 3) Воспалительные заболевания глаз (склерит и эписклерит, иридоциклит, изменения глазного дна).
- 4) Заболевания печени и желчевыводящих путей (первичный склерозирующий холангит, жировая инфильтрация печени, хронический активный гепатит, холангиоцеллюлярная карцинома и др.)
- 5) Васкулит.
- 6) Нарушения гемостаза и тромбоэмболические осложнения.
- 7) Заболевания крови.
- 8) Амилоидоз.
- 9) Нарушения метаболизма костной ткани(остеопороз).

Внекишечные проявления язвенного колита включают: артриты, спондилиты, поражения органа зрения (ириты, конъюнктивиты и блефариты), заболевания полости рта (стоматиты), печени и желчевыводящих путей (холангит, цирроз и холелитиаз), а также заболевания кожи и подкожной клетчатки (гангренозная пиодермия, узловатая эритема, узелковый полиартериит), тромбофлебиты и тромбоэмболии, нефролитиаз.

Внекишечные симптомы выявляются у 20% больных ЯК. К классическим внекишечным симптомам относятся узловатая эритема и гангренозная пиодермия, обусловленные циркулирующими иммунными комплексами, бактериальными антигенами и криопротейнами. Приблизительно у 10% больных с активным колитом обнаруживаются афты на слизистой оболочке ротовой полости, исчезающие по мере снижения активности основного заболевания, у 5-8% больных – воспалительные заболевания глаз (ретробульбарный неврит, конъюнктивит, эписклерит, увеит, кератит). Часто они сочетаются с другими внекишечными симптомами (узловатая эритема, артрит). Артриты (20-25%), сокроилеит (4-14%), анкилозирующий спондилит (2-8%) могут как сочетаться с колитом, так и возникать до появления основной симптоматики [25; с.28-33; 30;с.16-19; 70;р.257-290].

Так называемые малые внекишечные проявления ЯК (афтозный стоматит, периферические артралгии, узловатая эритема) встречаются достаточно часто (в 20-50% случаев) и как правило, не требуют какого-либо другого лечения, кроме того, которое проводится по поводу основного заболевания. К так называемым большим внекишечным проявлениям ЯК относятся сакроилеит, анкилозирующий спондилит, поражение глаз (увеит и эписклерит), гангренозная пиодермия и склерозирующий холангит. Сакроилеит обнаруживают при рентгенографии примерно у 10% пациентов с ЯК. Нередко он может протекать бессимптомно, и приблизительно у 1-2% пациентов он прогрессирует в спондилит. Спондилит на 3-5% чаще встречается у пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишки, и при этом часто можно обнаружить в крови HLA-B27 лимфоцитарный антиген. Активность сакроилеита и спондилита при этом обычно не связана с обострениями ЯК [25; с.28-33; 30; с.16-19].

Патогенез внекишечных системных поражений при ЯК достаточно сложен. Так, сакроилеит и анкилозирующий спондилоартрит возникают только у тех больных, у которых выявляется строго определенный антиген главного комплекса гистосовместимости (В27). Это свидетельствует об участии генетических факторов в механизмах возникновения подобных осложнений. Некоторые из кожных проявлений глазных изменений, поражений суставов, печени имеют аутоиммунную природу [25; с.28-33].

Течение ЯК также может осложниться кандидозом. При этом инвазия псевдомицелия *Candida spp.* происходит исключительно в участках кишечника, деэпителизированных вследствие основного заболевания. Такие формы поражения называют фокальными [30; с.16-19].

Среди поражений печени встречаются активный хронический гепатит, различные формы цирроза печени, склерозирующий холангит, а также рак желчных путей. Данные приводимые различными авторами как в отношении частоты, так и характера поражения печени при ЯК, противоречивы.

Поражения печени, по разным данным, наблюдаются у 33,3% больных ЯК и болезнью Крона, проявляясь у большинства либо транзиторным повышением уровня трансаминаз в крови, либо гепатомегалией. Основные изменения, по мнению многих исследователей, характеризуются жировой инфильтрацией печеночной паренхимы. Однако чаще эти изменения выявляются на секционном материале. Прижизненная пункционная биопсия печени устанавливает жировую инфильтрацию гораздо реже (примерно у 40% больных). Она может быть диффузной или локальной, причем степень поражения зависит от выраженности нарушений обменных процессов, токсемии и тяжести анемии. Эти изменения в печени обратимы, и в период клинической ремиссии ЯК жировая инфильтрация может полностью исчезать [70; p.257-290].

Более характерные прижизненные поражения печени имеют воспалительную природу и чаще всего проявляются перихолангитом. При гистологическом исследовании выявляется, что картина перихолангита может сочетаться с хроническим активным гепатитом, причем оба процесса иногда прогрессируют в постнекротический цирроз.

Частые изменения печени, притом на ранней стадии ЯК, дали основание Kaiser еще в 1966 г. выделить так называемый гепатоколический синдром. Автор описывает следующие формы поражения печени: 1) реактивный острый или хронический гепатит; 2) перихолангит с наличием портальной гипертензии или без нее, редко с билиарным циррозом; 3) ожирение; 4) интраглобулярный гепатит; 5) постнекротический цирроз; 6) амилоидоз. Однако трудно решить в каждом конкретном случае ЯК, является ли поражение печени интегральной частью основного заболевания или осложнением.

Значительная частота различных поражений печени, судя по данным прижизненных патологических исследований, дает основание рассматривать их не как осложнения, а как клинические проявления заболевания (Мансурова Х.Х. 1965).

Таким образом, необходимо комплексное исследование с учетом данных биопсии или результатов биохимических анализов, хотя последние не всегда дают возможность выявить изменения в печени у больных ЯК.

При этом заболевании в патологический процесс может вовлекаться поджелудочная железа. При патологоанатомическом исследовании нередко обнаруживается хронический панкреатит. Однако в отличие от патоморфологических данных яркие клинические симптомы поражения поджелудочной железы у большинства больных ЯК отсутствуют. Обычно не наблюдается характерные для панкреатита боли в подложечной области и слева от пупка, отдающие в спину. В то же время при тяжелом течении ЯК могут нарушаться приспособительные реакции организма и наступать расстройства функций поджелудочной железы [25; с.28-33; 70; р.257-290].

Стоматиты проявляются различно в зависимости от тяжести процесса. Самые частые изменения слизистой оболочки полости рта – афтозные язвы. Такой тип изъязвлений наблюдается в толстой кишке при ЯК и поэтому в отличие от болезни Крона рассматривается как осложнение. Тяжелое течение болезни нередко осложняется крупными, множественными, резко болезненными язвами в различных отделах слизистой оболочки полости рта, что значительно затрудняет прием пищи и еще больше истощает больных [30; с.16-19].

Поражения кожи отмечаются более чем у 30% больных ЯК. Особенно характерно развитие узловатой эритемы, частота которой тесно связана с активностью процесса в кишечнике. Среди других кожных проявлений нужно упомянуть о крапивнице, мультиформной эритеме и гангренозной пиодермии. Последнее осложнение хотя и наблюдается реже остальных, но является самым тяжелым. При бактериологических посевах из очагов поражения роста культур не наблюдалось. Гистологические находки включают изъязвления с некрозом эпидермиса и подлежащих тканей. В области некроза находят инфильтрацию полиморфонуклеарными

лейкоцитами. Сосуды обычно расширены, стенки их отечны, часто фрагментированы [10; с.29-34].

Из поражений глаз чаще наблюдается конъюнктивиты, обычно двустороннее, увеиты, в том числе ириты и эписклериты. Указывается на более частое осложнение со стороны глаз при хроническом активном ЯК, чем интермиттирующем рецидивирующем [5; с.83-88; 103; p.852-8].

Артриты. При ЯК, по данным разных авторов, та или иная форма поражения суставов имеет место у 15-22% больных. В последнее время стали подчеркивать отличия периферических артритов, осложняющих данное заболевание, от ревматоидных артритов. Для них характерно, что изменения возникают в одном или двух крупных суставах и зависят от стадии ЯК – обострения или ремиссии. Приблизительно в 90% случаев периферические артриты возникают одновременно с началом кишечных явлений [5;с.83-88; 103;p.852-8].

Со стороны суставов наблюдаются моно- или олигоартрит (у 12% больных), преимущественно поражаются суставы нижних конечностей, чаще всего ассиметрично. Нередко болезнь осложняется сакроилеитом (у 18%), встречается и анкилозирующий спондилоартрит (у 2-6%). У некоторых пациентов происходят изменения пальцев, они приобретают вид барабанных палочек [91; p.1565-73; 89; p.13-28].

Нужно иметь в виду, что закономерной зависимости между частотой развития спондилитов и тяжестью, распространённостью и длительностью ЯК не наблюдается. Поражения прогрессируют в течение многих лет и приводят к глубокой инвалидности больных, несмотря на интенсивное лечение стероидными гормонами или проктоколэктомии, обычно эффективных при периферических артритах. В группу больных с анкилозирующим спондилитом входит часть больных, страдающих только сакроилеитом [91; p.1565-73].

Тромбозы и тромбоземболии считаются проявлением высокой активности ЯК и развиваются на фоне гиперкоагуляции, связанной, прежде

всего, с высоким уровнем фибриногена. Обсуждается, но не доказано мутация V фактора Лейдена [1; с.7-36; 89; p.13-28].

Наиболее часто возникают тромбозы поверхностных или глубоких вен голени, реже или илеофemorальный тромбоз. На фоне тромбозов могут развиваться рецидивирующие тромбоэмболии в систему легочной артерии. В подобной ситуации рецидивирующие тромбоэмболии являются показанием к колэктомии, т.к. источником тромб образования является воспаленная толстая кишка. По данным зарубежной литературы, отказ от операции у таких больных приводит к летальному исходу в 80% случаев [91; p.1565-73; 89; p.13-28].

Глава III. Методы лечения язвенного колита

Лечебные мероприятия при ЯК включают в себя назначение лекарственных препаратов, хирургическое лечение, психосоциальную поддержку и диетические рекомендации. Биомеханизмы развития ненормального процесса при ЯК имеют свойства предположительный характер, которые не позволяют по-настоящему прийти к решению ключевую задачу – этиопатогенетической терапии [107; p.974-995; 12; с.49-54; 50; с.9-13; 89; p.13-28].

§ 3.1. Консервативные методы лечения

Консервативное - медикаментозное исцеление при ЯК сосредоточено на скорейшему локализованию проявлений, предотвращение повторения заболевания и интенсифицирование процесса [13; с.12-14; 91; p.1565-73; 71; p.1927-1837; 127; p.734-740].

Выбор вида консервативного или хирургического лечения определяется тяжестью атаки, протяженностью поражения толстой кишки, наличием внекишечных проявлений, длительностью анамнеза, эффективностью и безопасностью ранее проводившейся терапии, а также риском развития осложнений ЯК [1; с.7-36; 91; p.1565-73;].

Целью терапии является достижение и поддержание бесстероидной ремиссии (прекращение приема ГКС в течение 12 недель после начала терапии) [1; с.7-36; 91; p.1565-73;], профилактика осложнений ЯК, предупреждение операции, а при прогрессировании процесса или развитии опасных для жизни осложнений - своевременное назначение хирургического лечения. Поскольку полное излечение больных ЯК достигается только путем удаления толстой кишки (колпроктэктомии), при достижении ремиссии неоперированный больной должен оставаться на постоянной противорецидивной терапии. Следует особо отметить, что ГКС не могут применяться в качестве поддерживающей терапии. Ниже представлены рекомендации по выбору препаратов для индукции и поддержания ремиссии

в зависимости от протяженности поражения и тяжести атаки [1; с.7-36; 91; р.1565-73; 89; р.13-28].

В основном при лечении ЯК базисные препараты включают в себя аминсалицилаты (5- аминсалициловая кислота, месалазин, сульфасалазин, салофальк, пентаса), цитокины, кортикостероиды и иммунодепрессанты [35; с.132; 37; с.42-45; 87; р.167-76].

Разработаны разнообразные схемы лечения неоднородных локализаций ЯК с учетом степени их тяжести - легкая, среднетяжелая, тяжелая [104; р.742-753; 62; р.1340-1353].

Преимущественно результативными противовоспалительными ресурсами в лечении ЯК и БК представляются стероидные гормоны, которые при тяжелых формах заболевания превышают аминсалицилаты [82; р.1018-1029].

Независимо от того, что гормональная терапия впервые сообщена в 1955 году, по сей день является концепцией медикаментозного лечения при тяжелой форме ЯК [45; с.395].

Имеются подтверждающие сообщения о высокой эффективности и безопасности препарата ремикейд (инфликсимаб) при ЯК, показанием для его применения служат тяжелые случаи заболевания резистентные к терапии глюкокортикоидами, но стоимость этого препарата очень дорогая [5; с.83-88; 103; р.852-8; 86; р.1433-1439].

Месаламин является преимущественно безобидным и результативным медикаментом в лечении невесомой степени ЯК. Местное использование месаламина содействует значительной его сборанию в слизистой оболочке кишечника, чем при приеме через рот [65; р.203-209; 85; р.1785-94; 68; р.3833-3838; 29; с.47-49].

С появлением стероидной терапии удалось снизить уровень летальности у крайне тяжелых пациентов ЯК с 6,1% до 7% [5; с.83-88].

В резолюциях 1-го, 2-го и 3-го Всероссийских съездов колопроктологов отмечено, что принципиальным аспектом лечения воспалительных

заболеваний кишечника является разработка новой «биологической» лечебной стратегии, основанной на применении антицитокиновой терапии. По причине неэффективностью лекарственной терапии тяжелые формы ЯК в основном лечатся хирургическим путём [24; с.29-33; 116; p.663-666; 122; p.1041; 123; p.1041-8].

Последнее десятилетие арсенал врачей-гастроэнтерологов расширился за счет появления генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП): моноклональных антител к ФНО-альфа (инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб, цертолизумаба пэгол) и интегринам, селективно действующих только в желудочно-кишечном тракте (ведолизумаб), а также синтетических селективных иммуносупрессоров (тофацитиниб), высокоэффективных при ВЗК. Но если на долю биологической терапии ВЗК в европейских странах приходится 30–35%, то в России – от 7 до 15% в зависимости от региона. Увеличение частоты назначений ГИБП может быть обусловлено как проведением образовательных мероприятий – школ для врачей-гастроэнтерологов, так и повышением доступности льготных лекарственных средств.

Биологическая терапия при ВЗК – не панацея. Примерно у 20–40% пациентов исходно не удается добиться снижения активности заболевания на фоне применения ингибиторов ФНО-альфа, у 10–20% пациентов ежегодно наблюдается утрата эффективности терапии. Кроме того, ингибиторы ФНО-альфа могут приводить к развитию тяжелых инфекционных заболеваний, и перед их назначением необходимо исключить латентно протекающие болезни.

Возможности консервативной терапии при ЯК ограничены из-за отсутствия их этиопатогенетического действия [42; с.17-22].

При лечении ЯК немаловажную роль играет диетотерапия, которая предотвращает негативные воздействия на слизистую оболочку кишечника [21; с.711-714;127; p.734-740].

Исходя из всего вышеизложенного, основным методом лечения ЯК является консервативная терапия, однако, в протяжении жизни до 30 % больных оперируются, из них 65-70% - в связи непродуктивностью консервативной терапии, 20-25% - из-за осложнений и 10-15% - вследствие озлакачествления процесса - колоректального рака [12; с.49-54; 18; с.49-53; 47;с.24-28].

§ 3.2. Хирургические методы лечения язвенного колита

Основными задачами хирургического лечения язвенного колита являются: устранение симптомов и сведение к минимуму риска заболевания раком, избегая при этом постоянной стомы, и сохранение хорошей функции кишечника [12; с.49-54].

В настоящее время предпочтительной операцией выбора является проктоколэктомия с сохранением естественного ануса и избеганием от постоянной стомы [7; с.74-78; 12; с.49-54].

По сей день имеется неясность, по каким показаниям при ЯК назначить радикальную операцию – колпроктэктомию, как основной и окончательный метод хирургического лечения [97; p.92-7; 111; p.481-92].

Несмотря всего этого, колэктомия остается «краеугольным камнем» в управлении острым тяжелым течением ЯК, 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 [12; с.49-54].

Ученые научного центра колопроктологии МЗ РУз. предлагают разработанную ими методику операции - передней резекции прямой кишки с наложением ультранизкого резервуарно-ректального анастомоза, которая является методом выбора хирургического лечения при тотальной форме ЯК [31; с.464].

Несмотря на то, что медикаментозная терапия является основой ЯК методы хирургического лечения также остаются неизменными, составляя

при этом до 30% случаев. Высокоперспективным достижением в этой сфере является минимально инвазивная хирургия толстой кишки [15; с.131-136; 12; с.49-54; 41; с.303].

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. Плановая операция показана у пациентов с дисплазией или злокачественным новообразованием, хроническим течением заболевания или из-за неспособности к долгосрочной иммуносупрессии или другой медикаментозной терапии [12; с.49-54].

Около четверти пациентов с ЯК подвергаются хирургическому лечению из-за безэффективности консервативной терапии либо при возникновении жизнеугрожающих осложнений: профузные кровотечения из кишечника, токсическая дилатация толстого кишечника, перфорация стенки кишечника, озлокачествление процесса [19; с.8-21; 12; с.49-54; 23; с.84-91].

Имеются факторы риска колэктомии, от которых невозможно избежать. Но эти факторы имеют ограничения, относящиеся данного заболевания и осуществляемой лекарственной терапией. К тому же, не всюду осматриваются возраст, пол и зловердные привычки пациентов [96; p.1879-1887].

Тотальная колэктомия с наложением илеостомы является радикальной операцией при ЯК. При кровотечениях из прямой кишки выполняются одномоментная колэктомия с брюшно-анальной резекцией [49; с.87-95; 45; с.395; 117; p.1590-8658; 114; p.95-105].

Применения усовершенствованных методов хирургического лечения больных с ЯК позволили снизить частоту осложнений в послеоперационном

периоде, и у большинства из них выполненные реконструктивно-пластические операции дали удовлетворительные функциональные результаты [19; с.8-21; 12; с.49-54].

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; распространенностью воспалительного процесса и тяжестью заболевания; возрастом первого обострения (моложе 25 лет); сочетанием с первичным склерозирующим холангитом [12; с.49-54; 111; р.481-92].

Послеоперационные осложнения язвенного колита и пути его устранения

Одним из самых частых осложнений, связанных с формированием тонкокишечного резервуара, считается его воспаление. У 48 % пациентов резервуарит развивается хотя бы 1 раз в течение 10 лет наблюдения. И этот показатель увеличивается до 70 % при наблюдении до 20 лет [Денисенко В.Л., Махмудов А.М., Кутько Д.П. 2015].

Единственно возможный метод хирургического лечения ЯК сопряжен с удалением всей толстой кишки, что без формирования тонкокишечного резервуара не позволяет восстановить у больных анальную дефекацию, обеспечить приемлемое качество жизни, социальную и трудовую реабилитацию. При этом необходимость и важность выполнения реконструктивно-пластической операции с формированием резервуара связана с тем, что большинство пациентов, подвергающихся колпроктэктомии – это лица молодого трудоспособного возраста. Создание искусственной резервуарной конструкции у ряда больных может приводить к развитию гнойно-септических осложнений, которые оказывают большое влияние на результаты лечения и в конечном счете – качество жизни.

Частота развития несостоятельности и свищей из области анастомоза в ранние сроки была выше, чем в поздние и составила 4,8 % и 1,7 %,

соответственно. Развитие ранних осложнений в большинстве случаев следует связывать с дефектами хирургической техники [111; p.481-92].

Авторы из Неаполя (Италия) в 2014 году провели обзор 34 статей, в которых сообщалось о 49 пациентах после формирования РИАА с диагнозом аденокарцинома. У 14 (28,6 %) и 33 (67,3 %) пациентов была обнаружена аденокарцинома в области резервуара и аноректальной зоны, соответственно. У 2 пациентов локализация поражения не была уточнена. Кумулятивный риск послеоперационного возникновения аденокарциномы резервуаро-ректальной зоны, по данным обзора, составил 0,33 % в течение 50 лет после установления диагноза, и 0,35 % после РИАА. Указано, что мукозэктомия культи прямой кишки снижает риск рака аноректальной зоны в 8 раз [Selvaggi, F. 2014]

Необычный вариант лечения описали в 2012 году исследователи из Стамбула (Турция). Они сообщили о пациенте, который перенес стандартное оперативное вмешательство в объёме колпроктэктомии, формирования степлерного РИРА в 2 см выше зубчатой линии и петлевой илеостомии. Гистологически помимо ЯК обнаружили легкую дисплазию проксимального участка прямой кишки. В связи с этим во время ликвидации илеостомы была выполнена степлерная мукозэктомия 33-мм циркулярным аппаратом по типу геморроидопексии по Лонго. Осложнений за 5-месячный период наблюдения выявлено не было [Ertem, M.2012].

Более чем в 50 % случаев причиной неэффективности являются гнойно-септические осложнения со стороны резервуара. Следующими по частоте развития неэффективности, обуславливающими плохое функционирование резервуарной конструкции, являются анатомические причины (стриктуры, перегибы резервуара), воспаление в сохраненной слизистой оболочке прямой кишки. Частота этих причин составляет 30 %. Хроническое воспаление стенки резервуара, или резервуарит, оказывается относительно редкой причиной его неэффективности и составляет около 11%. Среди хирургических причин, достоверно повышающих частоту

неэффективности, авторы называют ручное формирование резервуарного анастомоза и его натяжение [Malik В.А.2013].

Вопрос целесообразности мукоэктомии был исследован в 2007 году в Оксфорде (Великобритания). На основании данных Medline, Embase, Ovid и Cochrane были исследованы функциональные результаты, частота проктита, полипоза, дисплазии и рака резервуара и анального канала. После мукоэктомии функциональные результаты были оценены как худшие вследствие частого ночного подтекания кала. Контроль болезни был достигнут в лучшей степени, хотя статистически значимой разницы выявлено не было. Таким образом, стандартный степлерный анастомоз был признан более целесообразным. Авторы советуют применять мукоэктомию исключительно в группе заведомо высокого риска [Chambers, W.M. 2017].

Вопрос этапности хирургического лечения ЯК далеко неоднозначен, и решается индивидуально в зависимости от степени тяжести самого патологического процесса, общего состояния пациента, а также опыта и предпочтений хирурга. Группа исследователей из Италии в 2018 году представила данные о 160 пациентах за период с 2007 по 2016 гг., 50,6 % из которых перенесли лапароскопическое 3-этапное вмешательство по поводу язвенного колита (колэктомия – проктэктомия с РИАА – закрытие стомы), а 49,4 % – 2-этапное (колпроктэктомия с РИАА – закрытие стомы). Летальность составила 0,6 %. Частота конверсии была 3,75 %. Частота несостоятельности РИАА оказалась сравнима в обеих группах. Таким образом, авторы настаивают, что лапароскопический подход является безопасным, имеет низкий риск конверсии, и применим даже при многоэтапном алгоритме хирургического лечения язвенного колита [110; p. 19-28.].

В 2014 году опубликованы результаты исследования, в котором авторы объективно оценили такой субъективный показатель, как натяжение брыжейки тонкой кишки при формировании резервуарно-илеоректального анастомоза (РИРА), используя 10-балльную шкалу. Убедительно было

показано, что высокая степень натяжения брыжейки подвздошной кишки статистически значимо увеличивает частоту развития стриктур РИРА, а также ассоциировано с большей частотой развития неэффективности резервуара. При этом не было выявлено зависимости качества жизни и функциональных результатов у больных с резервуаром от степени натяжения брыжейки подвздошной кишки [122; p. 1041.].

Группой ученых республики Крым [Куница В.Н., Шахназаров А.А., Верченко И.А. 2016] проведено клинико-эндоскопическое исследование толстой кишки у больных с резецированным желудком и коррекция нарушений кишечника. Под наблюдением было 23 больных, которым проведено оперативное лечение осложнений язвенной болезни путем резекции желудка (в модификациях Бильрот-1 и -2). Возраст больных был от 40 до 68 лет. У всех исследуемых после операции прошло более 5 лет. Было назначено применение поверхностно-активного вещества мирамистин для лечения воспалительных заболеваний кишечника. К общепринятой симптоматической терапии прокинетиками и общеукрепляющими средствами добавлено введение 0,005-0,01% раствора мирамистина в виде микроклизм по 50-100 мл 2 раза в сутки. На курс лечения назначали 25-30 процедур. В клинической картине больных до лечения отмечались абдоминальные боли периодического, или постоянного ноющего характера, связанные с актом дефекации, изменения стула в виде поносов, запоров или их чередования, а также тенезмы. Больные отмечали примеси слизи, иногда, крови в кале. Кроме того, наблюдалась тошнота, сухость во рту, отрыжка воздухом, иногда позывы к рвоте, изменения аппетита. Характерны нарушения общего состояния, слабость, недомогание, снижение работоспособности, бессонница, раздражительность, головная боль. При эндоскопии отмечался преимущественно сниженный тонус кишечной стенки и гаустрации, вялый характер перистальтики, замедление моторики, слабо выраженная сосудистая сеть, атрофические процессы, гипосекреция, нарушения архитектоники толстой кишки. Таким образом, наши

исследования показали, что резекция желудка вызывает структурно-функциональные изменения в кишечнике. Их наличие может быть одной из причин клинических проявлений, диагностируемых, как болезни оперированного желудка. В комплексную терапию пострезекционных расстройств целесообразно включать мирамистин, уменьшающий воспалительные процессы в кишечнике, что способствует восстановлению функционированию толстой кишки.

В другой статье этих же авторов [Куница В.Н., Шахназаров А.А., Верченко И.А.2016] доказывается, что применение антихеликобактерных препаратов, приводит к морфо-клиническим изменениям толстой кишки с развитием дисбиоза, морфологического состояния и состава микрофлоры толстой кишки у пациентов язвенной болезнью, лечившихся с применением антихеликобактерных препаратов и без неё. Проведено наблюдение за 80 больными язвенной болезнью, преимущественно 12-перстной кишки. 40 больных получали антихеликобактерных препаратов. Вторая группа (40 человек), в силу разных причин, получала противоязвенную терапию без применения антихеликобактерных препаратов. В итоге наблюдений установлено, что применение антихеликобактерных препаратов приводит к морфо-клиническим изменениям толстой кишки с развитием дисбиоза. Этот факт необходимо учитывать при курации пациентов с язвенной болезнью.

Интересный опыт формирования резервуара описан в статье американских авторов Fazio V.W. и др. (2013), основанный на результатах 3707 операциях, выполненных за период с 1983 по 2010 гг. и завершившихся формированием РИРА по поводу различных заболеваний. Подавляющее большинство пациентов (2953) было оперировано по поводу ЯК. Результаты оценивались через 1, 5 и 10 лет после операции. Полное анальноедержание стула и газов днем демонстрировали 79,3 % больных спустя 10 лет после вмешательства. Ночью этот показатель был несколько ниже – 74,4 %. При этом 96,3 % больных, перенесших формирование РИРА, были полностью удовлетворены своим прошлым решением о выполнении пластического

этапа операции. Оценка качества жизни с помощью шкалы, используемой в кливлендской клинике, показала, что уровень качества жизни равнялся 62,6 %, 64,8 %, 48,6 % спустя 1, 5 и 10 лет после операции, соответственно [125; р. 123–130].

§ 3.3. Лимфотропная терапия при воспалительных заболеваниях кишечника

При воспалительных заболеваниях кишечника микробы и токсины распространяются преимущественно по лимфатическим путям, способствуя при этом их скоплению до 95% регионарных и отдаленных лимфоузлах [16; с.14-17].

Следовательно, не менее важной представляются осуществления современных ходов введения лекарственных препаратов. Они гарантируют произведение в лимфатическом регионе воспалительного очага и в органе – “мишени” довольно устойчивых скоплений антибактериальных препаратов [10; с.29-34].

Многие ученые в настоящее время пришли к единому мнению о роли и необходимости включения лимфогенных методов лечения в комплексную терапию хирургических заболеваний [55; с.136].

Лимфотропная терапия является методом, который гарантирует порождение в лимфатической местности очага поражения довольно устойчивые дозы терапевтических лекарственных веществ [18; с.49-54].

Кинмонта И. (1952) и Малек П. (1962) считают основателями введения в лимфатические ходы лекарственных веществ применяя данного способа для лимфоангиографии в онкологии.

Сведения о разработке и применении лимфотропной антибактериальной терапии при лечении хирургической инфекции принадлежит Яреме И.В., который в 1979 году обобщил эту методику [61; с.14-16].

Одним из компонентов комплексного лечения гнойно-воспалительных процессов в абдоминальной хирургии является антибактериальная терапия.

Традиционно используются различные методы введения антибиотиков – пероральный, внутримышечный, внутривенный. Однако патогенетически обоснованное введение антибиотика в лимфатическое русло применяется достаточно редко. При этом существует разработанная методика введения антибиотика лимфотропно, положительно зарекомендовавшая себя при лечении гнойно-воспалительных процессов. Сочетание лимфостимуляции с лимфотропной антибиотикотерапией позволяет лечить гнойно-воспалительные процессы более эффективно. Лимфотропная терапия стимулирует репаративной регенерации, позволяет оптимально управлять воспалительным процессом, что способствует снижению сроков лечения, предупреждая послеоперационных осложнений [61; с.14-16].

Когда эндолимфатически вводят лекарственные препараты, наилучший их эффект обуславливаются: прямым воздействием антибиотиков на микрофлору в лимфатических узлах и сосудах; увеличением иммунологической динамичности лимфоцитов; значительно более длительным присутствием препаратов в терапевтических концентрациях в лимфотоке, также и в кровотоке [18; с.49-54].

Сочетанная лимфотропная (лимфостимуляция + антибактериальная терапия) терапия при заболеваниях органов брюшной полости обладает ульцеросанирующим эффектом [43; с.18].

Наиболее эффективными действиями при введении в лимфатические сосуды являются антибиотики группы цефалоспоринов. При их введении эндолимфатическим путем, они депонируются в лимфатических узлах лимфоцитами. Транспортировку антибиотика к очагу воспаления осуществляют лимфоциты, создавая наибольшую концентрацию, более чем 3-5 раз в сыворотке крови и способствует снизить курсовые дозы антибиотиков, уменьшая отрезок времени лечения больных [18; с.49-54].

Лимфотропный метод введения лекарственных препаратов, который не требует катетеризацию лимфатического сосуда, в настоящее время часто применяется в практической медицине. Доказана, что клиническая

эффективность данного метода не уступает прямой лимфотропной терапии [17; с.7-36].

Сочетание лимфотропной терапии с антибактериальной позволяет интегрировать их положительные свойства, как в предоперационном, так и в послеоперационном периодах в органах брюшной полости [43; с.18].

Рабочая концентрация разовой терапевтической дозы антибиотика при его лимфотропном введении держаться в составе сыворотки крови до 24 часов, в составе сыворотки лимфы до 48 часов, также в региональных лимфатических узлах до 72 часов [36; с.52].

Достоинствами лимфатической терапии являются: санирование лимфатической системы с пронзительным возобновлением ее иммунологических и защитных свойств, запасанием антибиотика в регионарных лимфоузлах, активация иммунного ответа, уменьшение количества побочных эффектов антибактериальной терапии [36; с.52; 18; с.49-54].

В лимфатическое русло помимо антибиотиков вводятся ещё и другие лекарственные препараты: метронидазол, иммуностимуляторы (т-активин, полиоксидоний), трентал, ингибиторы ферментов поджелудочной железы (трасилол, гордокс, контрикал), реополиглюкин [55; с.136].

Множественными учеными на эксперименте и в клинике наглядно доказано, что показатели клеточного и гуморального иммунитета при заболеваниях органов брюшной полости, в том числе и при осложнениях ЖК значительно быстрее восстанавливаются, предупреждая развитию вторичного очага интоксикации, когда антибиотики и иммунные препараты вводятся лимфатическими путями [18; с.49-54; 11; с.286].

Несмотря на неисчислимы количества публикаций по ЭЛТ, встречаются единичные исследования посвященные профилактике и лечению гнойных осложнений при ЖК [60; с.157; 20; с.6-30].

Таким образом, необходимо подчеркнуть, что в настоящее время наиболее эффективными в лечении хирургических патологий органов

брюшной полости являются лимфогенные методы. Несмотря на это в литературах встречаются единичные научные исследования, посвященные о применении лимфотропной терапии при ЯК.

В поставленных работах анализируется методика лимфотропного введения лекарственных средств с целью профилактики послеоперационных осложнений.

Изученное и изложенное в данной главе свидетельствует, что консервативный и хирургический методы лечения ЯК до сих пор остаются недостаточно эффективными. Нерешенные стороны этих проблем являются важной и актуальной задачей, как с научной, так и с практической точек зрения.

По обзору литературы, патогенетическое обоснование лимфотропной терапии заключается в следующем. Во-первых, после лимфотропного введения лекарственных веществ, в тканях кишечника, ее брыжейках и регионарных лимфатических сосудах, в том числе и лимфатических узлах создается наибольшая концентрация введенных препаратов, по сравнению их введения с другими путями. Во вторых, при лимфотропном введении лекарственных веществ эффективно санится регионарная лимфатическая система, где имеется дополнительный очаг инфекции. В-третьих, лимфотропная терапия способствует осуществлению высокоэффективной коррекции клеточного и гуморального иммунитета.

Изученные данные литературы способствуют ученых и практических врачей-хирургов анализировать состояния проблемы современного комплексного лечения ЯК.

Исходя из выше изложенных, дальнейшие исследования по диагностике и новых методов лечения ЯК в послеоперационном периоде являются актуальным и перспективным.

§ 3.4. Лимфотропное лечение послеоперационных осложнений

Лекарственное насыщение лимфатической системы позволяет создать высокие терапевтические концентрации антибиотиков и других

лекарственных препаратов на путях движения бактериальных факторов, улучшить реологию лимфы, что позволяет разблокировать воспаленные лимфоузлы, уменьшить вероятность ограничения и абсцедирования воспалительных инфильтратов. Развитие воспалительных процессов в организме сопровождается появлением в интерстиции целого ряда токсических субстанций, которые при отеке в основном резорбируются лимфатической системой. Лимфатическая система играет ведущую роль в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний так как распространение бактерий и токсинов происходит в основном по лимфатическим сосудам и лимфоузлам, где происходит их задержка в лимфатической системе, и создается так называемое «токсическое депо», поэтому эндолимфатическое введение антибиотиков, иммуномодуляторов, антиоксидантов, антикоагулянтов является патогенетически обоснованным [25; с.62-65].

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. 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. Осложнения, такие как раздражение peristomal кожи или выпадение стомы, хорошо описаны в литературе [15; с. 131-136].

Закрытие илеостомы связано с более длительной госпитализацией, а некоторые авторы сообщают, что это может увеличить стоимость процедуры. Кроме того, сформированный противоестественный анус, даже временный, может иметь психологические последствия и влиять на восприятие пациентом своего тела. Возможные осложнения, вызванные постоянной стомой и связанные с этим изменения в организме, могут негативно сказаться на качестве жизни пациентов.

В лечении перитонитов предложены и используются различные методы нехирургического лечения. Одним из первых, предложивших методы лимфатической терапии перитонитов, явился В.И. Вторенко. Исследование основано на анализе клинических наблюдений 385 пациентов с перитонитом, вызванным заболеваниями и повреждениями мочевыводящих путей. Пациентам с перитонитом, у которых кроме общепринятых методов лечения, применялось лимфотропное введение амикацина и обработка брюшной полости экзогенным монооксидом азота.

Предоперационная подготовка в основной группе, кроме вышеуказанных мероприятий, включала: лимфотропное введение амикацина из расчета 7,5 мг/кг (по методу И.В. Яремы) и полиоксидония в дозе 6 мг [10; с.29-34].

В послеоперационном периоде ежедневно один раз в сутки, проводилось лимфотропное введение амикацина (из расчета 7,5 мг/кг). Дальнейшая антибактериальная терапия проводилась с учётом чувствительности возбудителя, для чего в ходе оперативного вмешательства проводился забор экссудата из брюшной полости. Показаниями для отмены антибиотикотерапии (на 7–10 сутки) служили: нормализация температуры тела, функции желудочно-кишечного тракта и количества лейкоцитов в периферической крови, а также отсутствие гнойно-септических послеоперационных осложнений. Перитонеальную жидкость получали у больных перитонитом, вызванным заболеваниями и травмами мочевых путей в послеоперационном периоде, из дренажных трубок в течение трех суток от момента операции. Полученные от больных мазки перитонеальной жидкости фиксировали спиртом и окрашивали селективным красителем тулоидиновым синим, являющимся самым специфичным для выявления тучных клеток. Другие препараты окрашивали моноклональными антителами типа PCNA для определения пролиферативной активности популяции лимфоцитов и макрофагов. Определение в биологических субстратах содержания антибиотика осуществляли традиционным методом диффузии в агар с использованием в качестве тест-микроба *Bac. Subtilis* TCC 8241.

Лимфотропное введение амикацина сопряжено с пролонгированной его циркуляцией в перитонеальной жидкости. Несмотря на то, что максимальное содержание антибиотика при внутривенном введении выше (почти в 2 раза), быстрая его элиминация оставляет пациента без нужной защиты от бактериальной интервенции. В свою очередь, лимфотропное введение антибиотика на фоне обработки брюшной полости экзогенным монооксидом азота накладывает позитивный отпечаток на фармакокинетические характеристики амикацина. Важнейшей среди них является значительная «задержка» медикаментозного средства в перитонеальной жидкости, что пролонгирует распределение антибиотика в организме в терапевтической концентрации. Содержание гистамина в перитонеальной жидкости может служить критерием эффективности проводимой лимфотропной и NO-терапии. Длительное увеличение содержания в тканях брюшины гистамина способствует усилению и затягиванию репаративно-регенераторных процессов и нарушению микроциркуляции [10; с.29-34].

Таким образом, проведенный анализ литературы дает анализ состояния проблемы современного комплексного лечения неспецифического язвенного колита ученых и практических врачей-хирургов в разных странах мира. В представленной монографии анализируется методика лимфатической терапии в комплексе лечения неспецифического язвенного колита.

Глава IV. Моделирование язвенного колита у подопытных животных

§ 4.1. Способ моделирования экспериментального язвенного колита

Задачей эксперимента было моделирование ЯК на подопытных животных и изучение роли регионарной лимфатической системы органов брюшной полости в его лечении с применением лимфотропной терапии.

Подробно были изучены данные литературы по созданию модели язвенного колита в эксперименте. Изучая данные литературы, можно выделить два основных подхода при моделировании ЯК. Первый из них является воздействия на геном (нокаутные, трансгенные мыши) с утратой иммунной толерантности к аутологичной кишечной микрофлоре. Одной из таких моделей являются STAT4 трансгенные мыши (STAT4 – фактор транскрипции, который активирует гены иммунного ответа типа Th1 с увеличением продукции IFN- γ). У мышей этой линии после дополнительной активации иммунной системы антигеном гемоцианином через 7–14 дней развивается энтероколит с глубоким трансмуральным воспалением и плотным инфильтратом CD4⁺ Т-клеток, продуцирующих IFN- γ и ФНО- α . Перенос активированных бактериальными антигенами CD4⁺Т-клеток этих мышей иммунодефицитным реципиентам вызывает развитие колита. Другие варианты ВЗК этого типа наблюдаются при стимуляции роста незрелых и зрелых лимфоцитов, их дифференцировки с развитием патогенной эффекторной функции, в частности, при высокой экспрессии ИЛ-7 (ИЛ-7-трансгенные мыши) или лиганда CD40 на лимфоцитах (CD40-лигандтрансгенные мыши), который активирует клетки, несущие рецептор CD40 («наивные» Т-клетки, В-клетки, макрофаги, моноциты) с увеличением продукции провоспалительных цитокинов.

Вторым методом являются химически индуцированные модели с использованием тринитробензолсульфоновой кислоты (ТНБС), декстрана сульфата натрия (ДСН) и динитробензолсульфоновой кислоты (ДНБС), а также 4 % и 10 % уксусной кислоты [32; с. 54-61].

Для индукции оксазолонового колита предварительно проводят сенсбилизацию подкожным введением вещества, после чего на 5-е и 7-е сутки ректально через зонд вводят спиртовой раствор оксазолона в просвет толстой кишки. Для индукции хронического колита процедуру приходится повторять на протяжении нескольких дней [98; p.154-170].

Наиболее оптимальным и приемлемым для нас являлась химически индуцированная модель ЯК, которая вызывалась ректальным введением уксусной кислоты, предложенный М.В. Осиковым в 2016 году. В статье Осикова М.В. говорится, что местно применяя 4% раствор уксусной кислоты можно вызвать язвенный колит, а применение 10% раствора уксусной кислоты способствует развитию перфорации и перитониту [32; с.54-61].

Низкая стоимость химического вещества (уксусная кислота), а также простота его введения, являлись одними из преимуществ в создании данной модели колита. Поэтому мы предпочли применить именно данный метод для моделирования язвенного колита. Но, повреждение эпителия, вызванное уксусной кислотой, не является иммунологическим процессом.

Опираясь на вышеизложенные литературные данные, провели ряд серийных экспериментальных опытов для моделирования язвенного колита.

Экспериментальная работа выполнена на беспородных собаках (n=24) полученных из вивария аккредитованной центральной научно исследовательской лаборатории АндГосМИ, на основании нормативных и методических документов республики Узбекистан с учетом требований Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных исследований или в иных целях (ETS № 123, Страсбург, 1986 г.), а также требований Национального руководства по содержанию и использованию лабораторных животных. Для осуществление эксперимента взято одобрение этического комитета МЗ РУз.

В опытах использованы беспородные собаки с массой тела от 11 до 17 кг, находившиеся в условиях вивария. Для проведения серийных опытов были сформированы группы, по 8 животных в каждой (табл.4.1).

Таблица 4.1.

Экспериментальные группы подопытных животных

№ серии опыта	Характер опыта	Задача экспериментального опыта	Количество подопытных животных
1-серия	Хронический	Исследование лимфооттока в брыжейке кишечника в норме	8
2-серия	Острый	Моделирование язвенного колита	8
3-серия	Острый	Моделирование язвенного колита	8
4-серия	Острый	Исследование лимфооттока в брыжейке кишечника на фоне моделирование язвенного колита и при этом определить эффективность лимфотропной терапии	8
Всего:			24 (32)

Примечание: подопытные животные, собаки, участвовавшие в 1-серии хронических опытов использованы для острых опытов 2 серии – моделирование острого язвенного колита. Исходя из этого количество подопытных животных составляло 24 собак.

Для моделирования язвенного колита во второй серии экспериментов, подопытным животным сначала промывали кишечник, путем очистительной клизмы, применяя «Энема Клин» - микроклизму, 120 мл ректально.

После полного опорожнения кишечника, ректально в полость толстого кишечника устанавливали специальный зонд-дренаж, смазывая его глицерином, на расстоянии 18-20 см. от сфинктера ануса через который вводили 1,0 мл 4% раствора уксусной кислоты дробно, одновременно подтягивая зонд-дренаж на 1,0 - 2,0 см наружу (рис.4.1).



Рис.4.1. Ректальное введение 4% раствора уксусной кислоты в полость толстого кишечника.

Для поддержания равномерного распространения уксусной кислоты, задние лапы подопытного животного около минуты удерживали в вертикальном положении. Экспозиция введенного раствора уксусной кислоты проводилась до одной минуты, как было указано в литературе, после чего при помощи 1,0 литра 0,9% физиологического раствора промывали полость кишечника путем клизмы. По завершении манипуляции, подопытных животных переводили в виварий, давая свободный доступ к питьевой воде и брикетированному корму.

Наблюдали за состоянием подопытных животных в течение 7 дней. Однако, никакого клинико-патологического изменения со стороны экспериментальных животных не наблюдали: клинические признаки интоксикации, диарея с примесью слизи и крови, снижение массы тела. Тем не менее, решили оперировать и посмотреть состояние толстой кишки подопытных животных изнутри и на 7 день провели операцию в операционном блоке в условиях ЦНИЛ АГМИ, под общим внутривенным наркозом. За 30 мин. до операции производилась премедикация внутримышечным введением фентанила (2 мл 0,005% раствора) и дроперидола (4мг 0,005% раствора). Наркоз провели внутривенным введением 0,1% раствора калипсола из расчета 15 мг/кг. После наступления хирургического сна собака была взята на операционный стол. Произведена средне-срединная лапаротомия длиной 15 см. Гемостаз. Произвели ревизию

органов брюшной полости и, к сожалению, не могли визуально найти явно патологически измененные участки толстого кишечника. Несмотря на это, решили резецировать ту часть толстого кишечника, куда в полость ее предварительно 7 дней тому назад был введен 4% раствор уксусной кислоты. После наложения анастомоза конец в конец, операционная рана ушита послойно, наглухо. После выхода из состояния наркоза подопытное животное – собака переведена в виварий.

Макропрепарат из стенки толстого кишечника погружен в 10% раствор формалина и отправлен для гистологического исследования в патологоанатомическое отделение клиники АндГосМИ (заведующая отделением Аблязова Т.Б).

Макропрепарат из стенки толстого кишечника фиксирован в течение двух дней в 10% растворе формалина. На третий день произведена спиртовая проводка по 2 часа, начиная от 70° до 100° этанолового спирта. После спиртовой проводки, на следующий день, проведена парафиновая заливка для приготовления парафиновых блоков. По завершению этих процедур сделаны серийные срезы на «санном» микротоне, размеры которых составляли 5-8 мкн. Приготовленные серийные срезы для световой микроскопии окрашены гематоксилином и эозином.

К сожалению, модель язвенного колита, химически индуцированной в эксперименте 4% раствором уксусной кислоты не получилась. При гистологическом изучении под микроскопом, на слизистой оболочке резецированной участки толстого кишечника, явные патологические изменения не были выявлены (рис. 4.2).

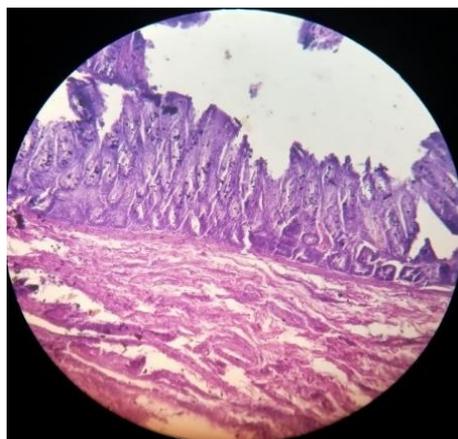


Рис. 2.2. Явных изменений слизистого слоя толстого кишечника не определяются.
Окраска гематоксилином и эозином, ок.10, об. 40.

Решили продолжить эксперименты, для создания модели язвенного колита прибегая к замене 4% раствора уксусной кислоты на 6% раствор в третьей серии опытов. Все манипуляции были выполнены при таких же условиях, какие были во второй серии эксперимента. Единственное отличие - в полость толстого кишечника вводили 6% раствор уксусной кислоты (рис.4.3.).



Рис.4.3. Ректальное введение 6 % раствора уксусной кислоты в полость толстого кишечника.

Наблюдали за состоянием подопытных животных в течение 7 дней. Начиная с третьего дня, наблюдались незначительные клинические признаки интоксикации, диарея с примесью слизи; обогащённые клинические признаки не наблюдались. На 7 день подопытных животных оперировали. Интраоперационно: в проекции толстого кишечника, в полость которой

предварительно ректально был введен 6 % раствор уксусной кислоты, стенки были незначительно отечны, а явных признаков воспалительного изменения визуально не было обнаружено, также не было обнаружена выпота в брюшной полости. Было решено резецировать ту часть толстого кишечника, где имелась незначительная отечность, что и было выполнено. После наложения анастомоза конец в конец, операционная рана ушита послойно, наглухо.

Макропрепарат отправлен для гистологического исследования и при гистологическом изучении под микроскопом, на слизистой оболочке резецированного участка толстого кишечника, явные патологические изменения не были выявлены, определялись незначительные некротические участки слизистой оболочки (рис. 4.4.).

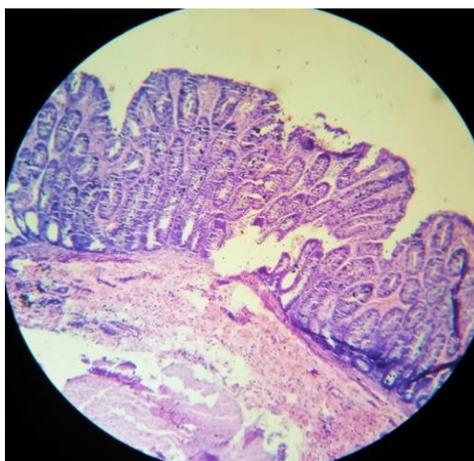


Рис. 4.4. Острая язва, незначительный некроз слизистого слоя толстого кишечника.
Окраска гематоксилином и эозином, ок.10, об. 40.

Так как нас не устраивали полученные результаты моделирования язвенного колита с применением 4% и 6% раствора уксусной кислоты, мы решили применить более концентрированный - 7,5 % раствор уксусной кислоты в четвертой серии опытов.

Все процедуры, проводимые во второй и третьей сериях экспериментов точно повторялись и при четвертой серии, но в отличие от предыдущих серий, в четвертой серии применили 7,5 % раствор уксусной кислоты в количестве до 1,0 мл с экспозицией 15-20 секунд.

В виварии наблюдали за состоянием подопытных животных в течение 7 дней. Начиная со второго дня, наблюдались значительные клинические признаки интоксикации: диарея с примесью слизи и крови, подопытные животные перестали есть.

На 7 день подопытных животных оперировали. Произвели ревизию органов брюшной полости и на проекции толстого кишечника, в полость которого был введен 7,5 % раствор уксусной кислоты, визуально определялись явные признаки воспаления, отечность стенок, гиперемия сосудов. Данный участок толстого кишечника резецирован. При разрезе резецированной части толстого кишечника визуально определяются некротические участки слизистой оболочки (рис. 4.5).

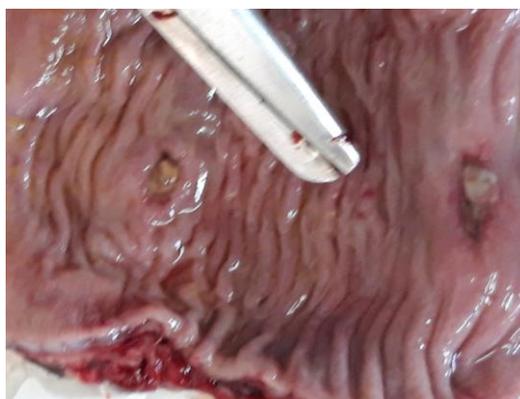


Рис.4.5. Визуально определяются некротические участки слизистого слоя толстого кишечника.

При гистологическом исследовании под микроскопом, определялись значительные некротические участки слизистой оболочки (рис. 4.6).

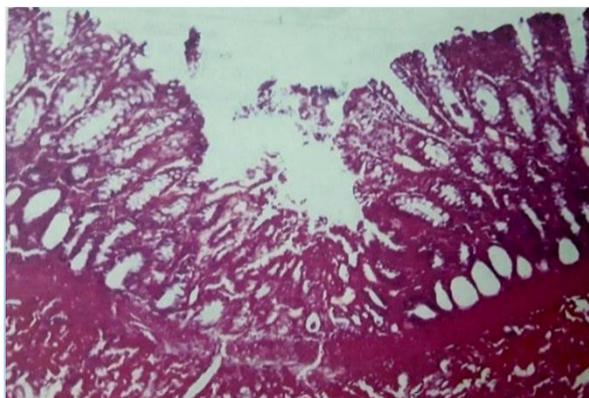


Рис. 4.6. Острая язва, некротический процесс слизистого слоя толстого кишечника. Окраска гематоксилином и эозином, ок.10, об. 40.

Таким образом, нам удалось создать модель язвенного колита в эксперименте на подопытных животных, давая возможность определить состояние лимфатической системы на фоне модели и при этом оценить эффективность лимфотропной терапии.

§ 4.2. Методика экспериментального исследования лимфатической системы кишечника в норме и при модели язвенного колита

Для исследования лимфатической системы кишечника эксперименты проводили на подопытных животных - собаках. На эксперименте сначала изучили состояния лимфатической системы кишечника и ее брыжейки в норме. Эти эксперименты были основаны на всасывании синьки Эванса из брыжейки кишечника подопытного животного. Основываясь на то, что синька Эванса имеет крупнодисперсную молекулярную массу, которая попадает только в лимфатическую систему. Поэтому, время всасывания этой краски косвенно показывает скорость лимфооттока и указывает действие препарата в лимфатической системе данного региона.

Эксперименты проведены в операционном блоке в условиях ЦНИЛ, под общим внутривенным наркозом. Интраоперационно в брыжейку тонкого кишечника в трех местах: корень, срединная часть, краевая часть кишечника, дополнительно в стенку кишечника - субсерозно введен 0,1% раствор красителя синьки Эванса в количестве по 0,1 мл (рис. 4.7).

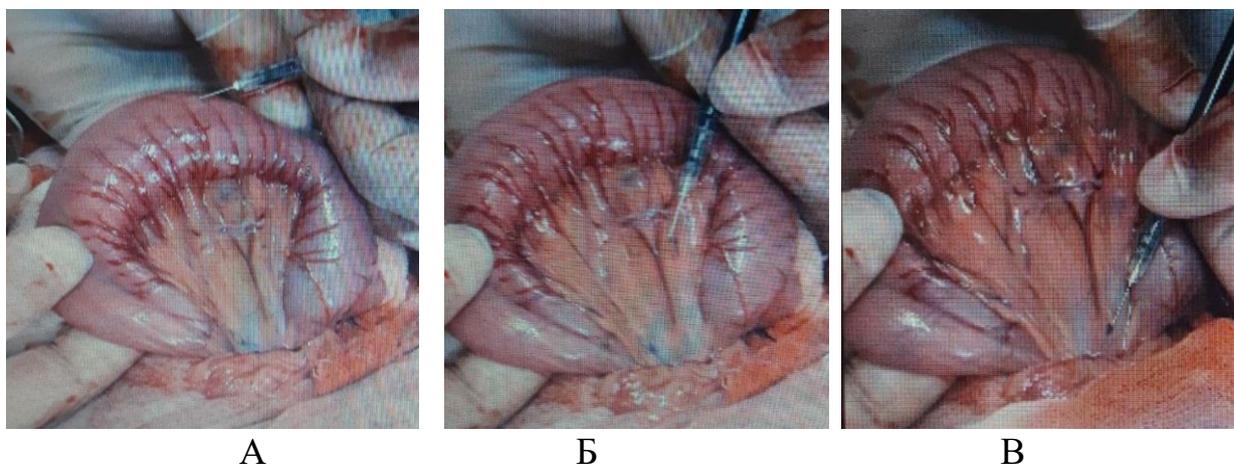
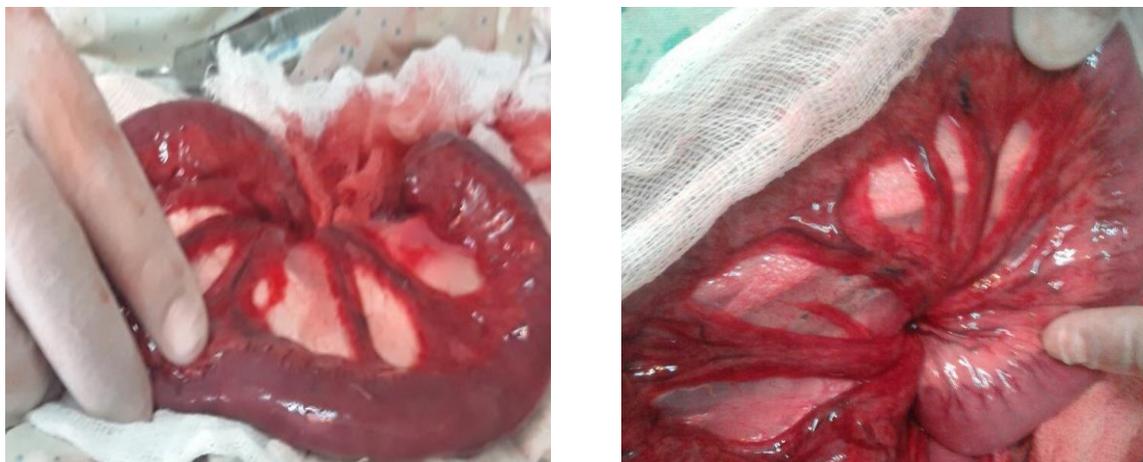


Рис. 4.7. Указаны места введения синьки Эванса (А - в стенку кишечника, Б - в срединную часть брыжейки кишечника, В - в корень брыжейки кишечника).

С момента введения синьки Эванса установлен секундомер для определения времени её всасывания. Время всасывания введенных в четырех точках раствора красителя определено визуально, до полного исчезновения их цвета (рис. 4.8).



А Б
Рис. 4.8. Визуально определяется время всасывания синьки Эванса из брыжейки кишечника до полного исчезновения их цвета.

После определения состояния лимфатической системы кишечника - лимфотока в норме, перешли на определение его на эксперименте, в созданной модели язвенного колита. Как было указано выше, в четвертой серии опытов создания модели язвенного колита, интраоперационно, до резецирования толстого кишечника определяли время всасывания синьки Эванса на фоне воспаления.

Методика определения эффективности лимфотропной терапии при созданной модели язвенного колита. При созданной модели язвенного колита была определена эффективность лимфотропной терапии. Для этого подопытных животных участвовавших в четвертой серии опытах разделили на две группы, по 4 в каждой. Первая группа была контрольной, а вторая основной. Сущность методики заключалась в следующем: в брыжейку кишечника контрольной группы подопытных животных, на фоне созданной модели язвенного колита, ввели в количестве 2,0 - 3,0 мл физиологический раствор (0,9% изотонический раствор натрия хлорида) и через 10-15 минут

повторно в брыжейку кишечника ввели 0,1 мл 0,1 % раствора синьки Эванса, определяя при этом время ее всасывания по секундомеру.

Подопытным животным входящие в основную группу, на фоне созданной модели язвенного колита, для стимуляции лимфатической системы в брыжейку ободочной кишки ввели смесь, в составе которой были: 0,9% изотонический раствор натрия хлорида в количестве 2,0 мл и гепарином в дозе 2000 ЕД. Через 10-15 минут после введения смеси повторно в брыжейку кишечника ввели 0,1 мл 0,1 % раствора синьки Эванса, определяя при этом время ее всасывания по секундомеру.

Сопоставляя полученных результатов обеих групп подопытных животных определили эффективность лимфотропной терапии на созданной модели язвенного колита.

ГЛАВА V. Методы клинических исследований больных ом

§ 5.1. Клиническая симптоматика и обследования пациентов ЯК

Клиническая часть исследования основана на применении эндомезентериальной лимфотропной терапии в комплексном лечении ЯК в послеоперационном периоде.

Рассмотрены эффективности результатов обследования и хирургического лечения 95 больных ЯК, находившихся в клинике АндГосМИ в период с 2009 по 2020 годы.

Все больные при поступлении в стационар были обследованы по единой схеме, которым проведены: клинический осмотр, инструментальные и лабораторные методы исследования.

Клинический осмотр больных направлен на сбор основных жалоб больного, анамнеза развития данной болезни, методов физикального обследования включая пальпацию, перкуссию и аускультацию, а также исследование прямой кишки и вагинальный осмотр у женщин. По результатам клинического осмотра оценены: общее состояние больного и характер течения данного заболевания. На основе полученных информации по ходу обследования классифицировано состояние больного как: удовлетворительное, среднетяжелое, тяжёлое, крайне тяжёлое и терминальное.

По сбору анамнеза больного определено течение основного заболевания: молниеносное, острое, хроническое непрерывное, хроническое рецидивирующее. Тяжесть заболевания была определена присутствием симптомов, наличием осложнений и исходом консервативной терапии.

Последовательность действия инструментального обследования при госпитализации больного включала колоноскопию, ирригоскопию, эзофагогастродуоденоскопию, ультразвуковую сканированию органов брюшной полости.

Последовательность действия инструментального обследования больного при экстренной госпитализации была ограничена обзорной

рентгенографией органов брюшной полости, колоноскопией и эзофагогастродуоденоскопией.

§ 5.2. Инструментальные методы исследования

Всем больным выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с целью исключения сопутствующих заболеваний верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, а также для исключения болезни Крона.

Диангностическую колоноскопию осуществляли с помощью видеоэндоскопа АОHUA VME-2800 (Китай). Осмотр начинали сразу после введения эндоскопа в прямую кишку. По мере продвижения, аппарата оценивали тонус толстой кишки, состояние слизистой оболочки, наличие патологических образований. Тонус толстой кишки определяли по ширине просвета, высоте гаустр и рассмотрению между ними. При осмотре слизистой оболочки оценивали ее цвет, эластичность, характер сосудистого рисунка, наличие и степень выраженности эрозивно-язвенных изменений, спонтанной и контактной кровоточивости. При выявлении полиповидных образований определяли их локализацию и макроскопические характеристики: цвет, размер, форма основания, характер поверхности, эластичность, подвижность, контактная кровоточивость, наличие участков уплотнения и изъязвления. Для дифференциального диагноза с болезнью Крона в обязательном порядке осматривали терминальный отдел подвздошной кишки.

Надо отметить, что при тяжелом состоянии больного с клиникой фульминантного колита, колоноскопия проводилась до максимально измененного участка слизистой оболочки, далее осмотр прекращали ввиду опасности перфорации толстой кишки из-за ее растяжения инсуфлируемым воздухом.

Эндоскопическую активность воспалительных изменений оценивали по Schroeder F.R. (табл.5.1, рис.5.1-4).

Таблица 5.1.

Активность воспалительных изменений по Schroeder F.R.

Ремиссия	Минимальная активность	Умеренная активность	Выраженная активность
Норма или перестроенный сосудистый рисунок	Гиперемия, смазанный сосудистый рисунок. Контактная ранимость отсутствует	Выраженная гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, контактная ранимость, эрозии	Спонтанная ранимость, изъязвления

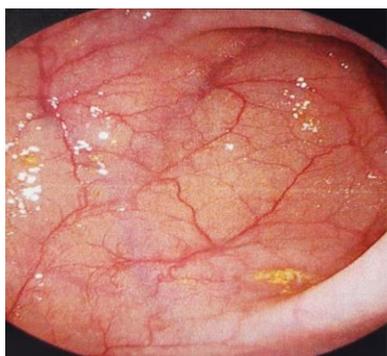


Рисунок 5.1. Эндо фото Перестроенный сосудистый рисунок – ремиссия.

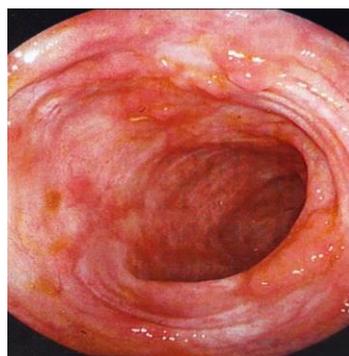


Рисунок 5.2. Эндофото Слизистая гиперемирована, сосудистый рисунок смазан – минимальная активность.



Рисунок 5.3. Эндофото Выраженная гиперемия слизистой, сосудистый рисунок отсутствует, контактная ранимость – умеренная активность.



Рисунок 5.4. Эндофото Спонтанная ранимость, продольные язвенные дефекты – выраженная активность.

Клинический пример диагностической колоноскопии осуществленные больным с помощью видеоэндоскопа АОНУА VME-2800 (рис.5.5 и 5.6).

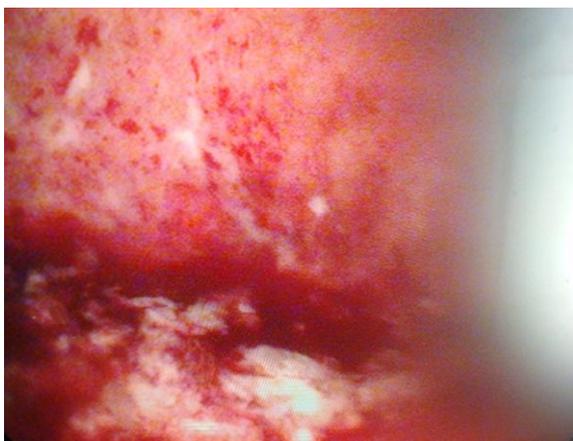


Рис. 5.5. Эндофото больной Б. 28 лет, и.б.№ 21398/830. Исчисленная гиперемия слизистой оболочки, сосудистый рисунок отсутствует, отмечается контактная ранимость.



Рис.5.6. Эндофото больного Ж.31 лет, и.б.№ 5997/217. Отмечаюся: контактная ранимость, язвенные дефекты слизистой оболочки толстого кишечника, псевдополипоз.

Ультразвуковые методы исследования

Ультразвуковые исследования органов брюшной полости и малого таза проводили ультразвуковым прибором Mindray D-7 (Китай), которые выполнены в отделение функциональной диагностики клиники АндГосМИ. Для диагностики и исключения сопутствующих заболеваний органов брюшной полости, добавочно проводили ультразвуковое обследование печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки, почек и органов малого таза.

Рентгенологические методы исследования

Рентгенологические исследования выполнялись на рентгенодиагностическом комплексе PLATINUM dRF APELEM (Франция).

Проведены обзорные рентгенограммы органов грудной и брюшной полости, также рентгенологические исследования толстого кишечника.

При тяжелых случаях ЯК не проводили рентгенологическое исследование толстой кишки в связи с высоким риском ее перфорации.

При стриктурах, либо сужениях ободочной кишки на фоне воспалительного процесса была выполнена ирригоскопия, из-за противопоказания применения эндоскопического метода обследования (рис.5.7).



Рис.5.7. Ирригограмма больного А.А., 35 лет. И.б.№ 10260/391. Определяются: тотальное поражение толстой кишки с наличием язвенных дефектов; сглаженность гаустрации.

Особенностью рентгенологического исследования при ЯК являются: гладкость контуров суженного участка ободочной кишки и плавное осуществление перехода к участкам с широким просветом кишки (Рис.3.4).



А



Б

Рис.5.8. Ирригограмма больного Э.А., 42 года. И.б.№ 2389/85. Язвенный колит, тотальное поражение (А-до опорежнения и Б-после опорежнения кишечника).

Таким образом, основываясь на данных клинико-инструментальных методов обследования: у 57 (60,1%) пациентов установлена тяжелая форма заболевания, у 38 (39,9%) пациентов среднетяжелая форма.

§ 5.3. Характеристика клинических наблюдений

Клиническая часть работы представлена 95 оперированными больными по поводу ЯК. Всех пациенты разделены на две группы. В I - контрольную группу вошли пациенты (n=42), которые в послеоперационном периоде получали общепринятое традиционное терапевтическое лечение. Пациентам включенным во II - основную группу (n=53) комплексное лечение в послеоперационном периоде дополнялось эндомезентериальной лимфатической терапией по разработанному в клинике (удостоверение на рац.предложение № 174) алгоритму. Больные распределены по степени тяжести ЯК (табл. 5.2).

Таблица 5.2.

Распределение больных по степени тяжести ЯК

Группа	Форма ЯК	Абсолютное число	%
I-сравнительная группа (n=42)	Тяжелая	24	57,1
	Среднетяжелая	18	42,9
II-основная группа (n=53)	Тяжелая	33	62,3
	Среднетяжелая	20	37,7

Все больные (n=95) участвовавшие в исследование были распределены по полу и возрасту (табл. 5.3).

Таблица 5.3.

Распределение больных по полу и возрасту (n=95)

Возраст	Количество больных		Всего	
	Мужчин	Женщин	Абсолютное	%
16 - 20	1	2	3	3,2
21 - 30	14	14	28	29,5
31 - 40	14	15	29	30,5
41 - 50	10	12	22	23,2
51 - 60	6	5	11	11,5
> 60	1	1	2	2,1
Итого:	46	49	95	100

Как видно из приведенной таблицы, большинство пациентов были женщины – 49 (51,6 %), а мужчин составило 46 (48,2 %) случаев (рис.5.9).

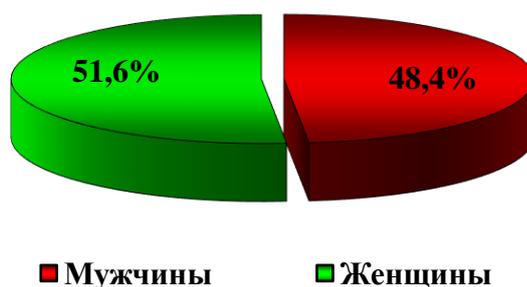


Рис.5.9. Распределение больных по полу

Степень тяжести ЯК определена по критерию S.C.Truelove. Исследование больных по этому критерию показало, что в обеих группах преобладают пациенты с тяжелой формой ЯК: в I группе их было 24 из 42 (57,1%), а во II-ой 33 из 53 (62,3 %) (рис.5.10).

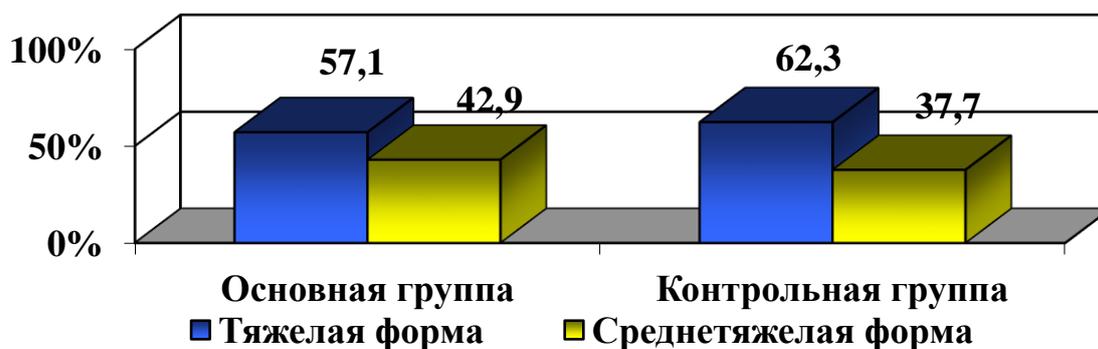


Рис. 5.10. Распределение больных по степени тяжести ЯК.

Состояния обеих исследуемых групп пациентов были оценены по результатам клинического, лабораторного, эндоскопического, рентгенологического и морфологического методов исследования. Для более существенной сравнительной характеристики больных основные клинические проявления ЯК приведены в табл. 5.4 (I группа) и табл. 5.5 (II группа) в день их поступления в клинику.

Таблица 5.4.

Клинические проявления ЯК в I группе

Клинический признак	Частота встречаемости клинических симптомов					
	Среднетяжелая форма (n = 18)		Тяжелая форма (n = 24)		Общее количество (n = 42)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Частота стула:						
до 4 раз в день	-	-	-	-	-	-
4-7 раз в день	2	11,1	1	4,2	3	7,2
7-10 раз в день	13	72,2	1	4,2	14	33,3
более 10 раз в день	3	16,7	22	91,6	25	59,5
Кровь в кале:						
в небольшом количестве	6	33,3	-	-	6	14,3
в большом количестве	12	66,7	24	100	36	85,7
Общее состояние:						
средней тяжести	12	66,7	2	8,3	14	33,3
тяжелое	6	33,3	22	91,7	28	66,7
Дефицит массы тела:						
< 10 %	9	50	15	62,5	24	57,1
> 10 %	7	38,9	5	20,8	12	28,6
> 20 %	2	11,1	4	16,7	6	14,3

Таблица 5.5.

Клинические проявления ЯК во II группе

Клинический признак	Частота встречаемости клинических симптомов					
	Среднетяжелая форма (n = 21)		Тяжелая форма (n = 32)		Общее количество (n = 53)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Частота стула:						
до 4 раз в день	-	-	-	-	-	-
4-7 раз в день	2	9,5	-	-	2	3,8
7-10 раз в день	14	66,7	4	12,5	18	33,9
более 10 раз в день	5	23,8	28	87,5	33	62,3
Кровь в кале:						
в небольшом количестве	6	28,6	-	-	6	11,3
в большом количестве	15	71,4	32	100	47	88,7
Общее состояние:						
средней тяжести	18	85,7	4	12,5	22	41,5
тяжелое	3	14,3	28	87,5	31	58,5
Дефицит массы тела:						
< 10 %	12	57,1	-	-	12	22,6
> 10 %	9	42,9	21	65,6	30	56,6
> 20 %	-	-	11	34,4	11	20,8

Все больные жаловались на боли в животе (100%). Тяжесть течения ЯК определяла выраженности болей в животе. Умеренные боли отмечались у

больных со среднетяжелой форме ЯК (80,9% в первой группе и 88,9% во второй), у остальных боли носили слабоинтенсивный характер. У каждого второго, обеих групп больных, с тяжелой формой ЯК боли были умеренными, а у каждого пятого из них интенсивными. Локализация и характер болей были разными: боли локализовались в проекции толстой кишки (I группа -84,8%, II группа - 85,7%), в области пупка (15,2% и 14,3% соответственно). Боли имели схваткообразный характер: в I группе у 32 (76,2%) больных, во II группе – у 39 (73,6%).

Боли в животе на проекции толстого кишечника были определены у всех больных при объективном исследовании.

Объективная оценка клинической активности ЯК была признана частотой суточного стула.

Наличие примеси крови в составе кала определялась у всех пациентов, вдобавок она была наиболее заметной при среднетяжелой форме ЯК у 36 пациентов (85,7%) I группы и у 15 (71,4%) пациентов II группы. У всех пациентов страдающих тяжелой формой ЯК примесь крови в кале были выразительной.

Нарушения общего состояния выявлены у всех пациентов. В I группе у 22 (91,7%) и у 28 (87,5%) больных во II группе состояние было тяжелое, у остальных в обеих группах – среднетяжелое.

У всех пациентов выявлено истощение организма - дефицит массы тела. Причем у 7 (38,9%) больных I группы и у 9 (42,9%) II группы истощение организма колебалось до 20%, а при тяжелой форме 20% и более наблюдались в I группе у 4 (16,7%) больных, во II группе у 11 (34,4%).

Показатели и результаты лабораторных исследований при поступлении пациентов в клинику, приведены в таблицах 5.6 и 5.7.

Таблица 5.6.

Показатели крови I группы пациентов

Лабораторные показатели	Частота встречаемости показателя					
	ЯК среднетяжелая форма (n = 18)		ЯК тяжелая форма (n = 24)		Общее количество (n = 42)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
СОЭ (мм/ч):						
< 25 мм/ч.	10	55,6	12	50	22	52,4
25-35 мм/ч.	5	27,8	7	29,2	12	28,6
> 35 мм/ч.	3	16,6	5	20,8	8	19,0
Гемоглобин:						
109 – 120 г/л.	3	16,7	3	12,5	6	14,3
100 – 109 г/л.	7	38,9	4	16,7	11	26,2
90 – 100 г/л.	5	27,8	10	41,6	15	35,7
< 90 г/л.	3	16,6	7	29,2	10	23,8
Лейкоцитоз:						
< 11 × 10 ⁹ /л	13	72,2	14	58,3	27	64,3
> 11 × 10 ⁹ /л	5	27,8	10	41,6	15	35,7

Таблица 5.7.

Показатели крови II группы пациентов

Лабораторные показатели	Частота встречаемости показателя					
	ЯК среднетяжелая форма (n = 21)		ЯК тяжелая форма (n = 32)		Общее количество (n=53)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
СОЭ (мм/ч):						
< 25 мм/ч.	14	66,7	15	46,9	29	54,7
25-35 мм/ч.	4	19,0	10	31,3	14	26,4
> 35 мм/ч.	3	14,3	7	21,8	10	18,9
Гемоглобин:						
109 – 120 г/л.	3	14,3	3	9,4	6	11,3
100 – 109 г/л.	8	38,1	4	12,5	12	22,7
90 – 100 г/л.	6	28,6	16	50,0	22	41,5
< 90 г/л.	4	19,0	9	28,1	13	24,5
Лейкоцитоз:						
< 11 – 10 ⁹ /л	15	71,4	15	46,9	30	56,6
> 11 – 10 ⁹ /л	6	28,6	17	53,1	23	43,4

По данным таблиц, имеются значительные изменения показателей крови, которые указывают на нарушения в организме.

Одним из симптомов, который указывает тяжесть заболевания это ускорение СОЭ. Убыстрение СОЭ до 25 мм/ч обнаружено у 52,4% пациентов

в I группы и 54,7% во II группы, а СОЭ выше 30 мм/ч было намечено у 19% больных I группы и 18,9% - II группы.

Грозным осложнением ЯК является кровотечение, которое определяет различной степени анемии у больных. Различной степени тяжести анемия отмечена у 85,7% больных I группы и 88,7% у II соответственно.

Изменения в лейкоцитарной формуле наблюдались у каждого второго пациента в обеих группах.

Ирригоскопия являясь инструментальным методом обследования при ЯК, применена всем пациентам при их поступлении в стационар.

У 4 больных I группы и 7 - II группы исследование начали с обзорной рентгенографии брюшной полости, так как у них было подозрение на токсическую дилатацию толстой кишки.

По данным ирригоскопии у всех больных со среднетяжелой формой ЯК выявили: отсутствие гаустраций, затушеванность контуров, отек, перестройка складок слизистой оболочки по продольному типу. Язва характеризующаяся ЯК обнаружена у всех пациентов с тяжелой формой, у 19 пациентов первой группы и у 25 второй группы были обнаружены псевдополипы.

С учетом анатомической локализации воспалительного процесса в толстом кишечнике, были определены следующие зоны поражения: дистальный – проктит и проктосигмоидит, левосторонный, субтотальный и тотальный колит (табл. 5.8 и 5.9).

Таблица 5.8.

Распределение больных ЯК по локализации процесса (I группа n=42)

Локализация воспалительного процесса	Форма ЯК		Всего	
	Среднетяжелая	Тяжелая	Абсолютное	%
Дистальный колит	3	4	7	16,7
Левосторонный колит	6	8	14	33,3
Правосторонный колит	1	1	2	4,8
Субтотальный колит	4	5	9	21,4
Тотальный колит	4	6	10	23,8
Итого:	18	24	42	100

Таблица 5.9.

Распределение больных ЯК по локализации процесса (II группа n=53)

Локализация воспалительного процесса	Форма ЯК		Всего	
	Среднетяжелая	Тяжелая	Абсолютное	%
Дистальный колит	2	2	4	7,6
Левосторонний колит	11	15	26	49,1
Правосторонний колит	2	3	5	9,4
Субтотальный колит	2	4	6	11,3
Тотальный колит	4	8	12	22,6
Итого:	21	32	53	100

Среди пациентов I группы со среднетяжелой формой ЯК преобладали больные с левосторонним и тотальным колитом, составляя 55,6%, а при тяжелой формой 77,8%. Подобная тенденция была выявлена среди пациентов II группы: 71,4% из 21 больных, 71,9% из 32 больных соответственно.

§ 5.4. Хирургическое лечение: катетеризация брыжейки кишечника и применение эндомезентериальной лимфотропной терапии

В соответствии с поставленной целью и задачами клиническая часть исследования основана на применении эндомезентериальной лимфотропной терапии в комплексном лечении у больных с ЯК в послеоперационном периоде. Все (n=95) оперированные пациенты были распределены на 2 исследуемые группы (об этом было сказано выше): первую - контрольную группу составили 42 (44,2%) пациентов, которым в послеоперационном периоде произведено стандартное - традиционное лечение без подключения эндомезентериальной лимфатической терапии. Пациенты, входящие во вторую основную группу, которые составляют 53 (55,8%), в послеоперационном периоде дополнительно получали лимфотропную терапию (рис. 5.11).

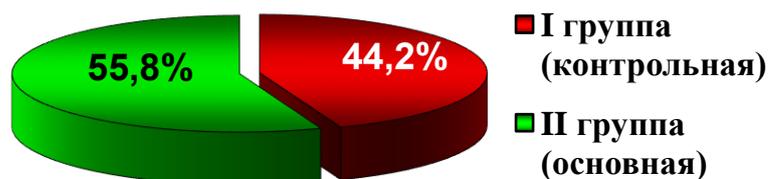


Рис. 5.11. Распределение больных на группы исследования

С учетом анатомической локализации ЯК были выполнены различные виды операции (рис. 5.12. и табл. 5.10).

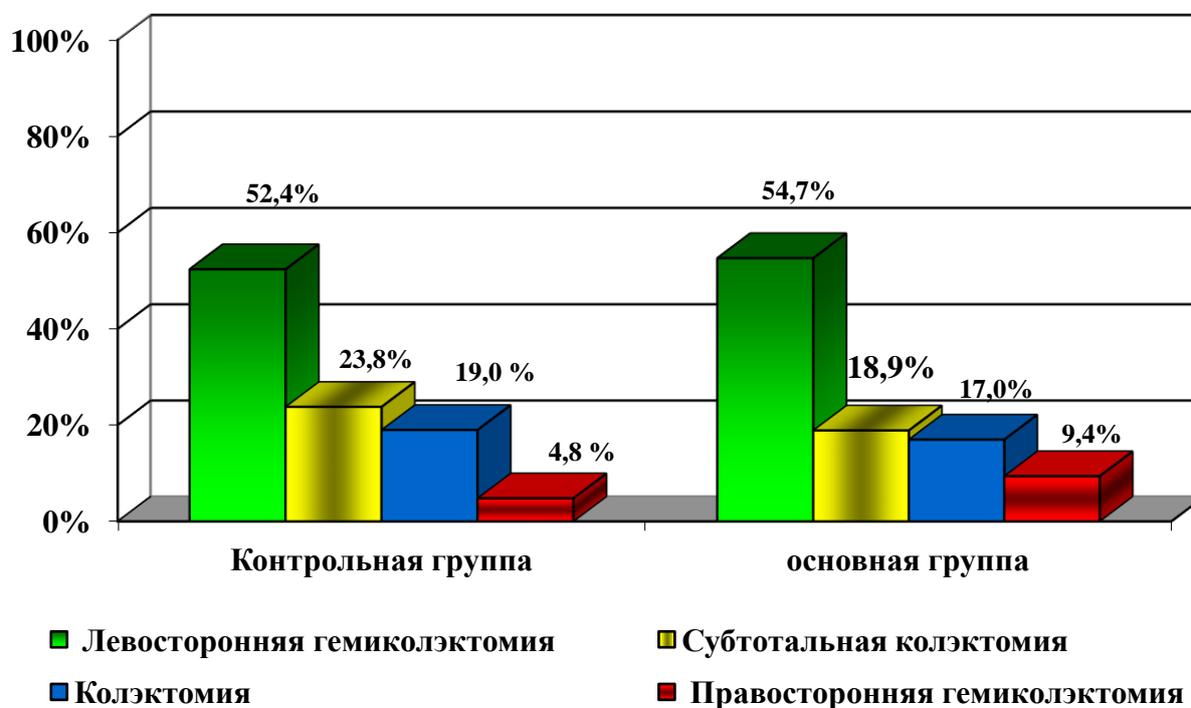


Рис. 5.12. Виды операции выполненные с учетом анатомической локализации ЯК.

Таблица 5.10.

Выполненные виды операции больным с учетом анатомической локализации неспецифического язвенного колита

Группа больных	Виды выполненных операций								
	Левосторонняя гемиколэктомия		Правосторонняя гемиколэктомия		Субтотальная колэктомия		Колэктомия		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Первая	-	22	52,4	2	4,8	10	23,8	8	19,0

контрольная (n=42)									
Вторая основная (n=53)	-	29	54,7	5	9,4	10	18,9	9	17,0
Итого: (n=95)		51	53,7	7	7,4	20	21,1	17	17,8

Из числа всех 95 больных преобладали пациенты с тяжелой формой ЯК, у которых произведена левосторонняя гемиколэктомия.

При выполнении правосторонней гемиколэктомии, которые составляют всего 7 (7,4%) случаев в обеих групп больных, наложен первичный илеотрансверзоанастомоз в виде инвагинации с применением однорядного шва. Инвагинируемая часть тонкой кишки составлял 2,0 - 3,0 см. Наложение первичного анастомоза оправдывается тем, что применение в послеоперационном периоде лимфотропной терапии способствует уменьшению отёка в области анастомоза, улучшению микроциркуляции в этой области не давая сужению анастомоза, соответственно предотвращая при этом развитию грубой грануляции, что создается достоверные условия предупреждения развития различных нежелательных кишечных осложнений в послеоперационном периоде.

Всем пациентам, включенные в основную группу, по завершению основного этапа операции, интраоперационно, в брыжейку кишечника - эндомезентериально установили изобретенные нами полихлорвиниловый катетер (изобретение N4928655/14-3250) в глубину 4,0-4,5 см., для эндомезентериальной лимфатической терапии в послеоперационном периоде закрепляя его при помощи тонкого шовного материала - кетгута № 0-1 в брыжейку кишечника (рис. 5.13).



Рис. 5.13. Интраоперационное установление эндомезентериального полихлорвинилового катетера.

Наружный конец катетера выводили из брюшной полости через контрапертуру и фиксировали его к коже передней брюшной стенки живота шелковой нитью (рис.5.14).

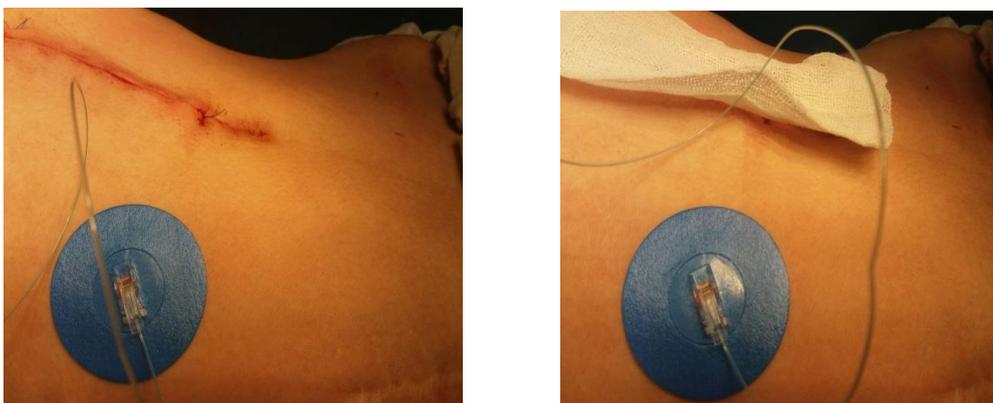


Рис. 5.14. Эндомезентериально установленный катетер для ЛТ.

Надо сказать, что для антибактериальной терапии в послеоперационном периоде использовали препараты цефалоспорона III-поколения (цефтриаксон, цефотоксим). Перед применением антибиотика проводили пробу на совместимость, для исключения нежелательных осложнений со стороны препарата.

В тот же день, после операции начинали эндомезентериальную лимфотропную терапию через установленный катетер в брыжейку кишечника в течение 4-5 дней. Пациентам, которым была выполнена операция гемиколэктомия, лимфотропную терапию осуществляли 1 раз в

сутки. В остальных случаях, когда произвели субтотальную или тотальную колэктомию, лимфотропную терапию применяли 2 раза в сутки.

Лимфотропная терапия состоит из двух частей: стимуляция лимфатической системы и собственная лимфотропная терапия. Мы поначалу стимулируем лимфатическую систему путем капельным введением раствора глюкозы 5% - 50 мл + новокаин 0,5% - 50 мл с добавлением 5000 ед. гепарина или лазикса 1,0 мл, либо лидазы 64 ед. через эндомезентериально установленный катетер. Манипуляцию проводим очень медленно, в течение 40-60 минут. По завершении первого этапа манипуляции, данному систему подключаем подобранную одну дозу антибиотика, заранее растворив его в 50 мл 0,5% раствора новокаина, также капельным путем (рис. 5.15).



А



Б

Рис.5.15. Подключение системы для лимфотропной терапии (А), система для лимфотропной терапии подключена (Б).

Ниже приводим собственный клинический пример применения эндомезентериальной лимфотропной терапии в послеоперационном периоде.

Клинический пример №1. Пациент А., 35 лет (И.б № 10260/391) обратился и поступил в колопроктологическое отделение клиники АндГосМИ. Жалобы больного при поступлении: на беспрестанный жидкий стул с небольшими порциями, с наличием примесью крови и слизи; частота стула до 17 раз в сутки; боли в левой половине живота перед актом дефекации; повышение температуры тела; общую слабость; быструю утомляемость; потеря аппетита; истощение организма на 6-8 кг за последний год.

Из анамнеза выясняется, что больной страдает неспецифическим язвенным колитом в течение 7 лет. Больному неоднократно были назначены гормональные лекарственные препараты, особенно на протяжении последних 2,5-3 лет.

Состояние больного при поступлении тяжелое. У больного астенический тип телосложения. Больной основательно истощен. Рост больного 176 см, масса тела 56 кг, дефицит массы тела (ИМТ=16). При осмотре: кожные покровы и видимые слизистые оболочки чистые, бледные, сухие, тургор кожи снижен. Со стороны органов и систем организма особо явных изменений не отмечаются.

При осмотре язык влажный, чистый, у основания обложен беловатым налетом. Живот не вздут, симметрично участвует в акте дыхания всеми отделами одинаково. Аускультативно выслушиваются перистальтические шумы кишечника, которые не усилены. При пальпации живот мягкий, по ходу ободочной кишки определяются чувствительность и болезненность. Перитонеальные симптомы отсутствуют.

При локальном осмотре в перианальной области кожные покровы без видимых признаков воспаления, следы от расчесов не определяются, мацерации отсутствуют. Визуально свищевые отверстия не выявлены. При пальцевом исследовании прямой кишки: тонус и волевые сокращения анального сфинктера сохранены, удовлетворительные, незначительное болевое раздражение определяется по задней стенке анального канала.

При ректоскопическом исследовании обнаружены: слизистая оболочка прямой кишки гиперемирована, слегка отечна, незначительные эрозии и геморрагии. Сосудистый рисунок слизистого слоя отсутствует. Определяются мелкие воспалительного характера полипы с размерами до 0,3-0,4 см (псевдополипоз).

Больной подготовлен к инструментальному исследованию - колоноскопии. При колоноскопическом исследовании в пределах 8-10 см колоноскоп проведен в тонкую кишку и при этом выявлены: просвет тонкого

кишечника не изменен, слизистая оболочка розовая, илеоцекальный клапан средних размеров, устье сомкнуто. При осмотре ободочной кишки: слизистая слепой, восходящей, поперечной ободочной, нисходящей, сигмовидной и прямой кишки отечны, гиперемированы, наблюдается кровоточивость при контакте. Определяются множесто микроабсцессы, поверхностные эрозии и язвы до 1,0 см, дно которых покрыты фибрином, воспалительные полипы от 0,4 до 1,1 см, эластичной консистенции, ярко-розового цвета, сосудистый рисунок не определяется. Во время колоноскопии взята биопсия из слепой и прямой кишки. Заключение: язвенный колит в стадии обострения, тотальное поражение, тяжелая форма. Воспалительный полипоз.

На основании проведенного обследования был установлен диагноз: язвенный колит в стадии обострения, тотальное поражение, хроническое непрерывное течение, тяжелая гормонозависимая форма. Псевдополипоз. Постгеморрагическая анемия средне-тяжелой степени. Кахексия второй степени.

Исходя из данных обследования и состояния больного определены показания к хирургическому лечению и была предложена операция, на что получено согласие больного. Учитывая отсутствие перианальных поражений, минимальную активность воспалительных изменений в прямой кишке, молодой возраст, сохранную функцию запирающего аппарата прямой кишки, возможность в дальнейшем выполнения реконструктивно-пластической операции, решено выполнить колэктомию с наложением илеостомы.

Больного подготовили на операцию и в май месяце 2019 года выполнена операция. После вскрытия и ревизии органов брюшной полости, интродукционно, мобилизован толстый кишечник, начиная от прямой кишки до илеоцекального перехода. Дистальная граница пересечения кишечника была выбрана на уровне верхнеампулярного отдела прямой кишки, с сохранением верхней прямокишечной артерии. Подвздошная кишка пересечена в 2 см от илеоцекального перехода. Проксимальный конец

подвздошной кишки выведен на переднюю брюшную стенку для формирования илеостомы, которая выполнена.

По завершении основного этапа операции в брыжейку тонкого кишечника установили изобретенный нами полихлорвиниловый катетер на глубину 4,0 - 4,5 см., закрепили его при помощи тонкого кетгута в брыжейку кишечника. Наружный конец катетера выводили из брюшной полости через контрапертуру и фиксировали к коже передней брюшной стенки живота шелковой нитью. Продолжительность операции составляла 120 минут.

Макропрепарат ободочной кишки: при разрезе стенка на всем протяжении утолщена, слизистая оболочка в левых отделах ободочной кишки сглажена, с присутствием участков кровоизлияния и бугристости.

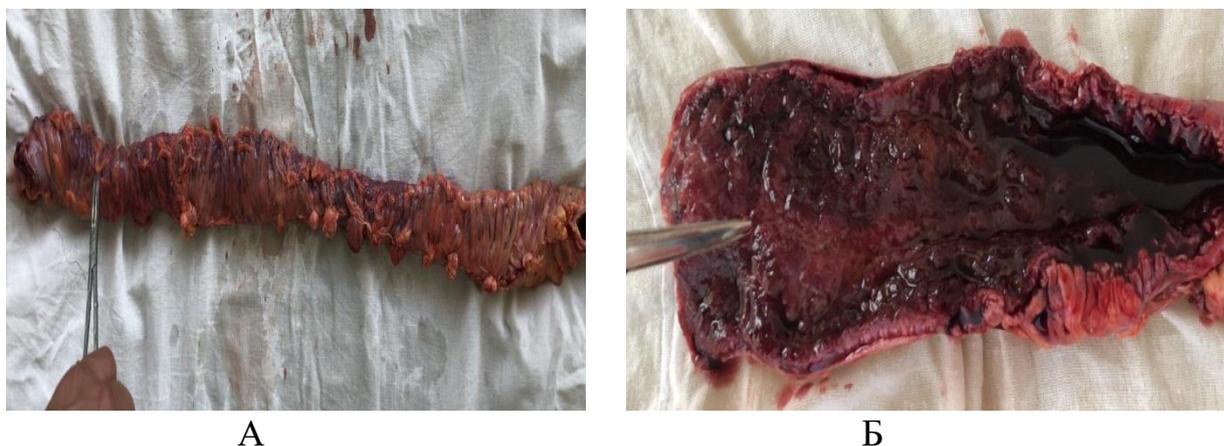


Рис. 5.16. Макропрепарат толстого кишечника (А) больного А., (И.б № 10260/391); вскрыт просвет препарата (Б).

В поперечной и восходящей отделах ободочной кишки выявляются неправильной формы язвы и бугристость слизистой оболочки с кровоизлияниями. Кроме этого, имеются множественные воспалительные полипы на широком основании диаметром до 0,3-0,5 см (рис 5.16). Ответ гистологического анализа № 6908-13: в слизистой удаленной ободочной кишки определяются множественные деформированные крипты, крипт-абсцессы и крупные язвы, на дне которых имеется грануляционная ткань. В собственной пластинке слизистой оболочки выявляется высоковязкая лимфоплазмочитарная инфильтрация с прибавками эозинофилов и кровоизлияниями. Собственная мышечная пластинка слизистой

разволокнена, частично отсутствует. В подслизистом слое имеются расширенные и полнокровные сосуды с распространенными проявлениями липоматоза и склероза, переходящегося на мышечный слой. Заключение: хронический язвенный колит в стадии обострения.

В тот же день после операции больному подключали лимфотропную терапию вышеуказанным способом, 2 раза в сутки в течение 5 дней. Помимо лимфотропной терапии больной получил обезболивающие, общеукрепляющие и антибактериальные препараты. Послеоперационный период протекал без осложнений. На 6 день после операции эндомезентрально установленный катетер удален. Больного выписали на 8 сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

Клинический пример №2. Пациентка М., 53 года (И.б.№ 2936/314.) обратилась в колопроктологическое отделение клиники АндГосМИ с жалобами на продолжающийся частый жидкий стул с маленькими порциями имеющимися в составе примеси крови и слизи; частота стула до 18 раз в сутки; боли в животе, усиливающиеся перед актом дефекации; повышению температуры тела в течение последних нескольких дней; общую слабость; потерю аппетита; апатичное состояние.

Из анамнеза: больная страдает неспецифическим язвенным колитом в течение неполных 9 лет. В течение этого времени ей систематически были назначены медикаментозное лечение, в состав которого входили еще гормональные лекарственные препараты.

После осмотра больная госпитализирована в колопроктологическое отделение.

Состояние больной при поступлении было тяжелое. Больная кахексична, астенического типа телосложения. Дефицит массы тела (ИМТ=17). При осмотре: кожные покровы и видимые слизистые оболочки чистые, бледные, сухие, тургор кожи снижен. Физикальные методы исследования не дали возможности найти особых явных изменений со стороны органов и систем организма. Язык влажный, чистый, у основания

обложен беловатым налетом. Живот симметрично участвует в акте дыхания. Пальпаторно: живот мягкий, по траектории ободочной кишки, во всех отделах, определяются болезненность. Печень и селезенка неувеличены. Перитонеальные симптомы неопределяются. Аускультативно во всех отделах кишечника выслушиваются перистальтические шумы, которые местами незначительно усилены.

При локальном осмотре в перианальной области признаков воспаления, следы от расчесов не определяются. При пальцевом исследовании прямой кишки: волевые сокращения анального сфинктера сохранены, определяется незначительное болевое раздражение по задней стенке анального канала.

При инструментальном - колоноскопическом исследовании: слизистые анального канала и прямой кишки гиперемированы, отечны, диффузно покрыты множественными геморрагическими эрозиями и язвами, диаметром 3-4-5мм неправильных форм, покрыты фибрином белого цвета, сосудистый рисунок отсутствует, введение прибора с обычным усилием болезненное, тонус сфинктера сохранен. Сосудистый рисунок слизистого слоя прямой кишки отсутствует, стенки ригидные, складки сглажены, местами просвет незначительно воспалительно сужен. Слизистая слепой, восходящей, поперечной ободочной, нисходящей, сигмовидной кишки также отечны, гиперемированы, наблюдается контактная кровоточивость. Определяются множесто микроабсцессы, поверхностные эрозии и язвы до 0,5-0,7 см, дно которых покрыты фибрином, воспалительные полипы от 0,3 до 0,7 см, эластичной консистенции ярко-розового цвета (рис 5.17).



Рис.5.17. Эндофото больной М., 53 года (И.б.№ 2936/314.). Отмечаюся: множественные микроабсцессы, поверхностные эрозии и язвы слизистой оболочки толстого кишечника, воспалительные полипы.

Во время колоноскопии взята биопсия из разных участков толстого кишечника. Заключение: язвенный колит в стадии обострения, тотальное поражение, тяжелая форма. Воспалительный полипоз.

Лабораторные анализы крови показали, что гемоглобин 65 г/л, эритроциты $1,9 \times 10^{12}$, СОЭ 15 мм/ч.

На основании проведенного обследования установлен диагноз: язвенный колит в стадии обострения, тотальное поражение, хроническое непрерывное течение, тяжелая гормонозависимая форма. Псевдополипоз. Постгеморрагическая анемия средней степени тяжести. Кахексия II-III степени.

Исходя из данных обследования и состояния больной определены показания к хирургическому лечению и была предложена операция, на что получено согласие больной. Больная подготовлена к операции: исходя из состояния больной в дооперационном периоде, ей, перелита эритроцитарная масса в количестве 200 мл и свежезамороженная плазма в количестве 300 мл. После предварительной предоперационной - медикаментозной подготовки, учитывая, что отсутствуют перианальные поражения, минимальная активность воспалительных изменений в прямой кишке, сохранность функции запирающего аппарата прямой кишки, решено выполнить колэктомия с наложением илеостомы.

Больная оперирована 11 мая 2018 года, выполнена колэктомия с наложением илеостомы. По завершении основного этапа операции в брыжейку тонкого кишечника установили изобретенный нами полихлорвиниловый катетер на глубину 4,0-4,5 см., закрепив его при помощи тонкого кетгута в брыжейку кишечника (рис.5.18).

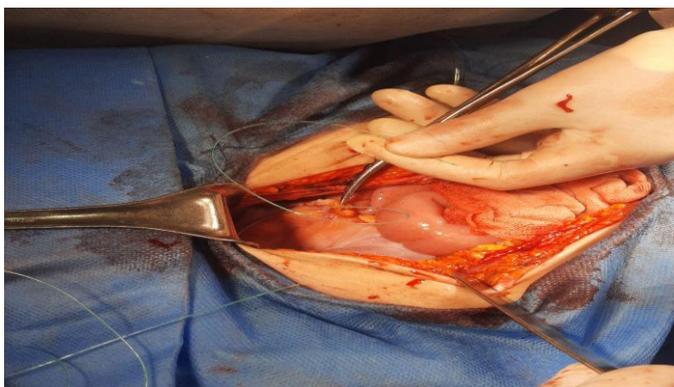


Рис. 5.18. Интраоперационное установление эндомезентериального катетера для лимфотропной терапии в послеоперационном периоде.

Наружный конец катетера выводили из брюшной полости через контрапертуру и фиксировали к коже передней брюшной стенки живота шелковой нитью. Продолжительность операции составляла 110 минут.

Сразу после операции больной подключена лимфотропная терапия: сначала лимфостимуляция, дальше антибиотикотерапия вышеуказанным способом, 2 раза в сутки в течение 5 дней. На фоне лимфотропной терапии больная получила обезболивающие, общеукрепляющие и антибактериальные препараты. Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. На 6 день после операции эндомезентрально установленный катетер удален. Больная выписана на 9 сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

Механизм лимфотропной терапии заключается в следующем: способствует улучшению реологических свойств крови и лимфы, усилению лимфооттока, нормализации микрогемолимфоциркуляции, полноценному удалению из тканей отечной жидкости и токсических метаболитов, активизации обезвреживающей и иммунологической деятельности лимфатических узлов брюшной полости. Тем самым этот метод предупреждает нежелательные осложнения в послеоперационном периоде.

Всем больным при поступлении в клинику были применены обследования по единой стандартной программе: клинико-эндоскопические, рентгенологические, морфологические и лабораторные. По результатам

обследования всех больных распределили по степени тяжести заболевания, которая определяла тактику хирургического лечения.

Для сравнения результатов исследования все пациенты были разделены на контрольную и основную группы. Пациенты, подключенные в основную группу в послеоперационном периоде в комплексе лечения, вдобавок принимали эндомезентериальную лимфотропную терапию. Пациенты введенные в контрольную - сравнительную группу, в послеоперационном периоде получали общепринятое традиционное лечение.

Глава VI. Результаты собственных клинических и экспериментальных исследований

§ 6.1. Результаты собственных экспериментальных исследований

Результаты экспериментального изучения, у подопытных животных, состояние лимфатической системы кишечника и ее брыжейки в условиях нормы (таб. 6.1.).

Таблица 6.1.

Время всасывания синьки Эванса из брыжейки кишечника в норме

№ опыта	Точки введения синьки Эванса и время ее всасывания			
	Корень брыжейки	Срединная часть брыжейки	Краевая часть брыжейки кишечника	Стенка кишечника – субсерозная часть
1	3 мин.22 сек	3 мин. 52 сек.	4 мин.15 сек.	4 мин. 22 сек.
2	3 мин.29 сек	3 мин. 54 сек.	4 мин.17 сек.	4 мин. 25 сек.
3	3 мин.24 сек	3 мин. 55 сек.	4 мин.21 сек.	4 мин. 29 сек.
4	3 мин.31 сек	3 мин. 57 сек.	4 мин.18 сек.	4 мин. 34 сек.
5	3 мин.33 сек	3 мин. 52 сек.	4 мин.15 сек.	4 мин. 36 сек.
6	3 мин.38 сек	3 мин. 59 сек.	4 мин.24 сек.	4 мин. 39 сек.
7	3 мин.37 сек	3 мин. 53 сек.	4 мин.26 сек.	4 мин. 19 сек.
8	3 мин.31 сек	3 мин. 50 сек.	4 мин.19 сек.	4 мин. 34 сек.

Из таблицы видно, что всасывание синьки Эванса по времени – скорость лимфотока в разных точках брыжейки и субсерозного слоя кишечника были не одинаковы: в корни брыжейки она составляла 3 мин. 22 сек ±16 сек; в срединной части брыжейки 3 мин. 50 сек. ± 9 сек; в краевой части брыжейки кишечника 4 мин. 15 сек. ± 11 сек; а в субсерозной части стенки кишечника 4 мин.15 сек. ± 11 сек.

После создания модели язвенного колита в эксперименте у подопытных животных, также было определено время всасывания синьки Эванса (табл. 6.2.).

Таблица 6.2.

Время всасывания синьки Эванса из брыжейки кишечника подопытного животного после создания модели язвенного колита

№ опыта	Точки введения синьки Эванса и время ее всасывания			
	Корень брыжейки	Срединная часть брыжейки	Краевая часть брыжейки кишечника	Стенка кишечника – субсерозная часть
1	6 мин.39 сек	7 мин. 21 сек.	8 мин.35 сек.	8 мин. 57 сек.

2	6 мин.44 сек	7 мин. 19 сек.	8 мин.37 сек.	8 мин. 55 сек.
3	6 мин.49 сек	7 мин. 43 сек.	8 мин.41 сек.	8 мин. 59 сек.
4	6 мин.35 сек	7 мин. 37 сек.	8 мин.48 сек.	9 мин. 04 сек.
5	6 мин.51 сек	7 мин. 39 сек.	8 мин.35 сек.	8 мин. 56 сек.
6	6 мин.38 сек	7 мин. 29 сек.	8 мин.34 сек.	8 мин. 59 сек.
7	6 мин. 47 сек	7 мин. 38 сек.	8 мин.46 сек.	8 мин. 59 сек.
8	6 мин.43 сек	7 мин. 41 сек.	8 мин.39 сек.	9 мин. 05 сек.

По полученным результатам видно, что при созданной модели язвенного колита у подопытных животных наблюдается резкое замедление скорости лимфотока в брыжейке и стенки кишечника в два и более раза по сравнению с нормальной, составляя при этом: в корне брыжейки 6мин.38сек±21сек; в срединной части брыжейки 7мин.19сек.±24сек; в краевой части брыжейки кишечника 8мин.34сек.±14сек; а в субсерозной части стенки кишечника 8мин.55сек.±10 сек. Мы считаем, что причиной такого результата является воспалительный процесс, на фоне которого развивающейся местный отек в тканях, способствует лимфостазу, замедляя при этом лимфоотток по капиллярам. Естественно, что в таких случаях токсины задерживаются в лимфатических сосудах длительное время, способствуя развитию нежелательных реакций со стороны органов брюшной полости. Это и является начальной фазой развития послеоперационных кишечных осложнений.

При созданной модели язвенного колита была определена эффективность лимфотропной терапии. Для этого подопытных животных участвовавших в четвертой серии опытах, разделили на две группы, по 4 в каждой. Первая группа была контрольной, а вторая основной. Результаты приведены в таблице (таб. 6.3).

Таблица 6.3.

Результаты всасывания синьки Эванса на фоне созданной модели язвенного колита

Результаты всасывания синьки Эванса на фоне созданной модели язвенного колита				
Точки введения синьки Эванса и время ее всасывания		без лимфостимуляции (контрольная группа)	после лимфостимуляции (основная группа)	% ускорения
		Корень брыжейки		6 мин.39 сек
	6 мин.44 сек		4 мин.12 сек	36,1
	6 мин.49 сек		4 мин.05 сек	37,6
	6 мин.35 сек		4 мин.21 сек	33,7
Срединная часть брыжейки		7 мин. 21 сек.	4 мин. 32 сек.	40,1
		7 мин. 19 сек.	4 мин. 39 сек.	38,9
		7 мин. 43 сек.	4 мин. 25 сек.	42,8
		7 мин. 37 сек.	4 мин. 21 сек.	42,9
Краевая часть брыжейки кишечника		8 мин.35 сек.	5 мин.02 сек.	39,9
		8 мин.37 сек.	5 мин.09 сек.	39,2
		8 мин.41 сек.	5 мин.16 сек.	38,7
		8 мин.48 сек.	5 мин.13 сек.	39,5

Результаты лимфостимуляции на фоне созданной модели язвенного колита убедительно показывают ее эффективность при воспалительном процессе, улучшая лимфоотток из кишечника и его брыжейках, предупреждая лимфостаз в лимфатических сосудах этих органов. При этом показатели после лимфостимуляции были очень приближены к показателям нормы.

Таким образом, результаты экспериментальной части работы показали, что в брыжейках кишечника при модели язвенного колита значительно замедляется скорость лимфотока в отличие от нормы. Замедление лимфотока от стенки и брыжейки кишечника, способствует развитию интерстициального отека, являясь предшественником кишечных осложнений в послеоперационном периоде при ЯК.

Результаты лимфостимуляции на фоне созданной модели язвенного колита убедительно показали эффективность этого метода, устраняя застой в лимфатических сосудах.

Применение лимфотропной терапии в комплексном лечении ЯК в послеоперационном периоде устраняет развитие вышесказанных

патологических процессов и нежелательных осложнений со стороны кишечника.

Полученные результаты экспериментальной части исследования еще раз позволили доказать положительные стороны применения лимфотропной терапии в условиях клиники.

§ 6.2. Результаты собственных клинических исследований

Все пациенты (n=95) участвующие в клинических исследованиях при госпитализации в стационар прошли обследование по единой стандартной программе: лабораторные, клиничко-эндоскопические, рентгенологические, морфологические. По результатам обследования больные были распределены по тяжести заболевания.

Прислоняясь на результатов клинических и инструментальных: эндоскопических, рентгенологических методов исследования проанализировали итоги хирургического лечения всех (n=95) пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами ЯК.

Эндоскопическое исследование указало, что в большинстве случаев имелось место левостороннее поражение толстой кишки у 51 (53,7%), правостороннее поражение у 7 (7,4%), субтотальное поражение у 20 (21,1%), тотальное поражение у 17 (17,8%) пациентов.

По методике Schroeder определили активность воспалительного процесса, которая была выраженной у 71,2% пациентов, умеренной у 23,9% и минимальной у 4,96% случаев.

Для определения степени активности воспалительного процесса нам помогли следующие показатели: наличие полипов, смазанность и перестроенность сосудистого русла, отсутствие сосудистого рисунка, гиперемия слизистой оболочки, язвенные дефекты, спонтанная и контактная ранимости слизистой оболочки, эрозии.

Ультразвуковые сканирования выполненные в клинике толстой кишки у пациентов (n=95) выявили: язвенные дефекты 81,7%, утолщение кишечной

стенки 99,2%, повышенную патологическую васкуляризацию 64,1% и воспалительные полипы 56,9% случаях.

Показатели всех вышеотмеченных исследований являлись непосредственно важными диагностическими и прогностическими критериями в хирургическом лечении ЯК.

Все пациенты соответствовали профилю колопроктологического отделения клиники Андижанского Государственного медицинского института, где было произведено оперативное лечение. Все виды операции были проведены открытым способом.

У всех пациентов основной группы (n=53) в ходе заключительного этапа операции, интраоперационно, в брыжейку кишечника (при колэктомии в брыжейку тонкого кишечника) эндомезентериально был установлен изобретенный нами полихлорвиниловый катетер для лимфотропной терапии.

Сразу после операции была начата лимфотропная терапия: сначала применялись лимфостимулирующие препараты, следом за ними антибиотики в одной разовой дозе капельным путем, со скоростью 1,5-2,0 мл в минуту. Лимфотропная терапия применена один раз в день, в течение 4-5 дней.

Результаты клинической части работы - эндомезентериальной лимфатической терапии в послеоперационном периоде убедительно показали высокую эффективность применения специфических мероприятий по профилактике развития возможных функционально-динамических кишечных осложнений в послеоперационном периоде (рис. 6.1.).

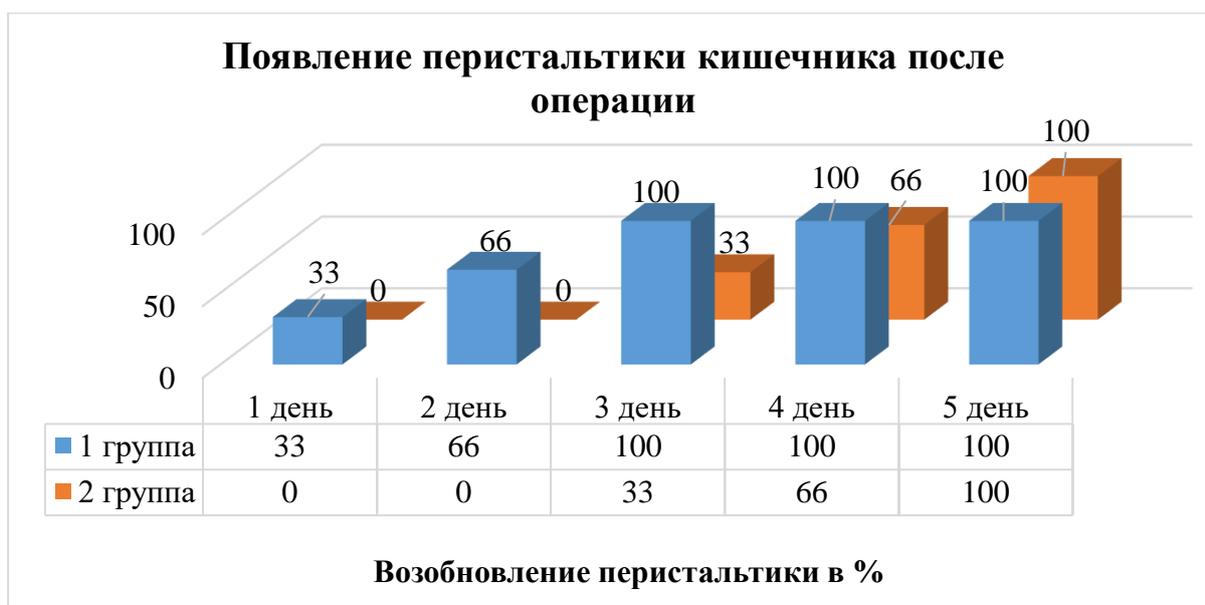


Рисунок 6.1. Динамика восстановления функций желудочно-кишечного тракта после операции (появление перистальтики кишечника по дням в % отношении).

Восстановление перистальтики кишечника в послеоперационном периоде определялось с первого дня после операции. Также с первого дня после операции наблюдались: снижение температуры тела до нормальных цифр; улучшение самочувствия больного; уменьшение количества выделяемой жидкости из брюшной полости.

У пациентов сравнительной - контрольной группы, эти показатели были замедленными: перистальтика кишечника появилась только на третий день после операции; высокая, либо субфебрильная температура держалась в течение 5 ± 1 дней; самочувствие больных было плохое, они оставались раздражительными в течение 3-4 дней после операции; в динамике выделение жидкости из брюшной полости в послеоперационном периоде; нахождение больного в стационаре (койка дней) у основной группы больных составляло $7 \pm 1,5$ дней, а в контрольной группе больных $10 \pm 1,5$ дней (табл.6.4).

Таблица 6.4.

Сравнительные клинические параметры в послеоперационном периоде

Параметры	Контрольная группа (n=42)	Основная группа (n=53)
Появление перистальтики кишечника	Начиная с третьего дня после операции	С первого дня после операции
Температура тела	Снижение до нормальных цифр с 4- 5 дня	Снижение до нормальных цифр с первого дня
Динамика выделения жидкости из брюшной полости (мл.)	100,3±8,1 в первый день; 78,0±5,3 во второй день; 36,8±6,9 на третий день.	60,8±9,7 в первый день; 20,0±4,1 во второй день; 5,2±1,4 на третий день.
Койка дней	10±1,5 дней	7±1,5 дней

Надо сказать, что раннее восстановление перистальтики кишечника предотвращает ряд нежелательных осложнений в послеоперационном периоде: несостоятельность швов в области анастомоза, сужение анастомоза, ранний послеоперационный перитонит и послеоперационной кишечной непроходимости.

Температурный кривой в послеоперационном периоде также является одним из основных показателей указывающий результат применяемой методики лечения (рис. 6.2.).

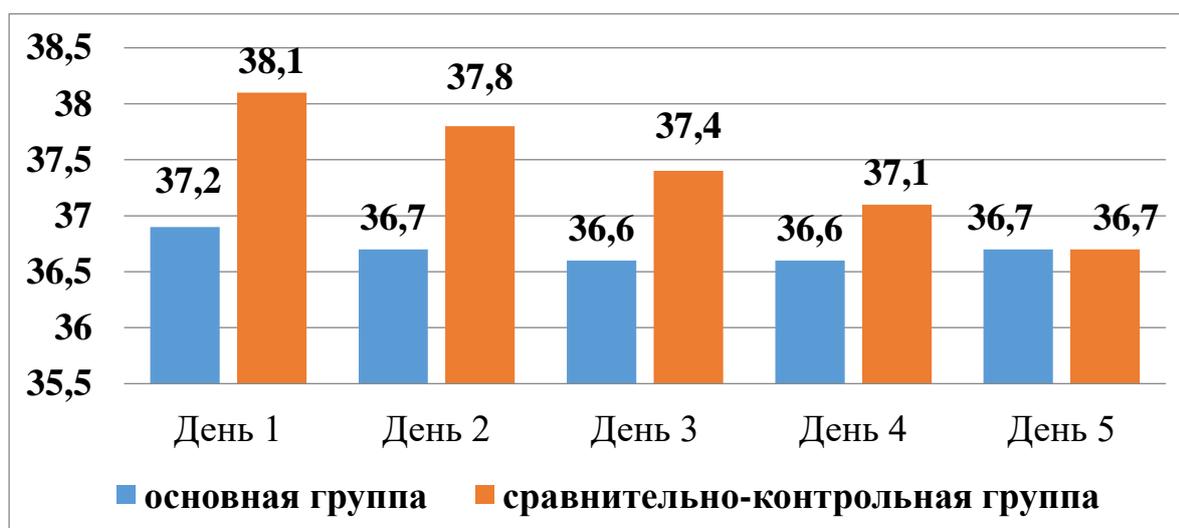


Рисунок 6.2. Температурный показатель у сопоставляемых групп больных в послеоперационном периоде.

Динамика выделения жидкости из брюшной полости (в мл) у контрольной и основной групп больных в сравнительном аспекте показали улучшенные стороны у основной группы (рис.6.3.)

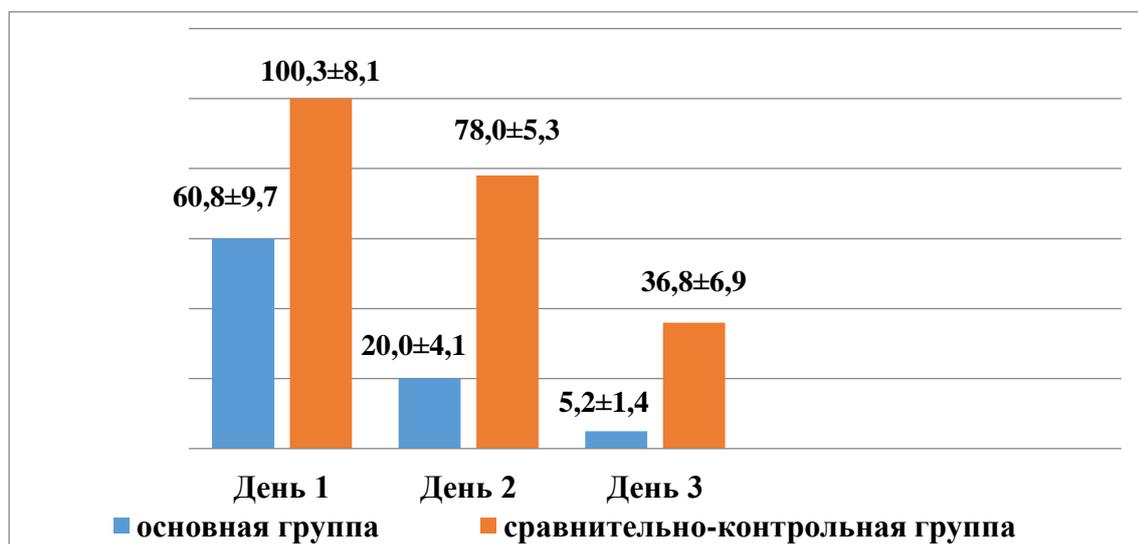


Рисунок 6.3. Динамика выделения жидкости из брюшной полости в послеоперационном периоде (в мл).

Несмотря на это, наблюдались послеоперационные осложнения (табл. 6.5).

Таблица 6.5.

Структура кишечных осложнений наблюдавшихся в послеоперационном периоде в группах исследования

Послеоперационные осложнения	Контрольная группа		Основная группа	
	количество	%	количество	%
Несостоятельность швов анастомоза	2	4,6	1	1,9
Ранняя спаечная кишечная непроходимость	1	2,3	1	1,9
Отхождение стомы	1	2,3	0	0
Кишечные свищи	1	2,3	0	0
Функциональная кишечная недостаточность	3	6,9	1	1,9
Абсцессы брюшной полости	1	2,3	0	0
Нагноение послеоперационной раны	2	4,6	1	1,9
Всего:	11	25,6	4	7,5

Вышеизложенные осложнения были неизбежны из-за тяжелого состояния больных, у которых были в момент операции осложненные формы

ЯК: кахексия, тяжелая степень анемии и сопутствующие соматические болезни. Несмотря на это, комплексная эндомезентериальная лимфатическая терапия в послеоперационном периоде при ЯК позволила достоверно улучшить состояние пациентов основной группы по сравнению с контрольной.

Таким образом, клинические и лабораторные исследования показали, что применение лимфотропной терапии в комплексном лечении ЯК в послеоперационном периоде позволило достоверно уменьшить количество кишечных осложнений.

Исходя из вышеуказанных предлагаем алгоритм комплексного хирургического лечения ЯК (табл. 6.6.)

Таблица 6.6.

Алгоритм комплексного хирургического лечения ЯК

Предоперационное обследование	
Клинический осмотр	а) сбор жалоб
	б) анамнез болезни
	в) физикальные методы исследования
	г) пальцевое исследование прямой кишки
Инструментальные методы исследования	а) колоноскопия
	б) ирригоскопия
	в) ректоромоноскопия
	г) УЗИ
	д) ФЭГДС
Лабораторные методы исследования	е) патоморфологические исследования
	а) общий анализ крови
	б) общий анализ мочи
	в) биохимические анализы крови
	г) копрологическое исследование кала
Предоперационная подготовка	
Предоперационная медикаментозная терапия	а) направленное на купирование активности процесса
	б) при необходимости плазмо- или гемотрансфузия
	в) антибиотикопрофилактика
Диетотерапия	
Операция (дифференцированный выбор)	
Левосторонняя гемиколэктомия	а) колостома
	б) катетеризация брыжейки толстого кишечника (лимфотропная терапия применяется 1 раз в сутки в течение 4-5 дней)
	в) подготовка прямой кишки для дальнейшего восстановления целостности кишечника

Правосторонняя гемиколэктомия	а) наложение илеотрансверзоанастомоза
	б) катетеризация брыжейки толстого кишечника (лимфотропная терапия применяется 1 раз в сутки в течение 4-5 дней)
Субтотальная колэктомия	а) колостома
	б) катетеризация брыжейки тонкого кишечника (лимфотропная терапия применяется 2 раз в сутки в течение 4-5 дней)
Тотальная колэктомия	а) наложение илеостомы
	б) катетеризация брыжейки тонкого кишечника (лимфотропная терапия применяется 2 раз в сутки в течение 4-5 дней)
Послеоперационное лечение	
Профилактика послеоперационных осложнений с применением в комплекс лечения лимфотропной терапии	
Общеукрепляющее лечение для восстановительной функции организма	
Реабилитационный период	
Контроль над состоянием больного в ближайшем послеоперационном периоде	
Контроль над состоянием больного в отдаленном послеоперационном периоде	
При необходимости устранение первично наложенной стомы	

В алгоритме комплексного хирургического лечения ЯК приведены необходимые методы обследования больных в дооперационном периоде, которые необходимы для определения объема хирургического вмешательства. Исходя, из этого уточнена, предоперационная медикаментозная подготовка вплоть до применения гемотрансфузии либо плазматрансфузии в зависимости от состояния больного.

В алгоритме указывается методы оперативного лечения на дифференциальной основе, применяемые в зависимости от поражения толстого кишечника: левосторонняя гемиколэктомия, правосторонняя гемиколэктомия, субтотальная и тотальная колэктомии. Здесь же указывается интраоперационное установление эндомезентериального катетера для лимфотропной терапии в послеоперационном периоде у больных основной группы. Уточняется разность применения лимфотропной терапии в послеоперационном периоде: один раз в сутки при выполнении левосторонней и правосторонней гемиколэктомии и два раза в сутки при субтотальной либо тотальной колэктомии в течение 4-5 дней.

Лимфотропная терапия является лишь частью комплексного лечения, поэтому в послеоперационном периоде ЯК, помимо лимфотропного применяется еще общеукрепляющие методы лечения для восстановительной функции организма, которые приведены в алгоритме.

Результативность и исход хирургического лечения определяются контролем над больными в раннем и отдаленным периодах после операции, также приведены в алгоритме комплексного хирургического лечения ЯК.

В главе “Результаты собственных экспериментальных и клинических исследований” приведены анализы результатов как экспериментального, так и клинического исследования.

Достоверно были изложены методика создания язвенного колита на эксперименте и полученные результаты в ходе экспериментальных исследований.

В экспериментах на подопытных животных объективно были определены различия между состоянием лимфатической системы брыжейки кишечника в норме и при созданной модели язвенного колита.

Основываясь на результаты экспериментальных опытов, в клинической части исследования в комплексном лечении ЯК в послеоперационном периоде подключали метод лимфотропной терапии, который способствовал улучшению реологических свойств крови и лимфы, усилению лимфооттока, нормализации микрогемолимфоциркуляции, полноценному удалению из тканей отечной жидкости и токсических метаболитов, активизации обезвреживающей и иммунологической деятельности лимфатических узлов брюшной полости. Тем самым этот метод предупреждал развитие нежелательных осложнений со стороны кишечника в послеоперационном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Язвенный колит является значимой медико - социальной проблемой из-за увеличения этой заболеваемости среди лиц молодого, трудоспособного возраста, опасности развития серьезных для жизни осложнений, которые приводят к инвалидизации, а также ухудшению качества жизни с хронизации процесса, частого стационарного лечения и необходимостью постоянной терапии препаратами иммунодепрессивного действия.

Многих беспокоит доказанный факт, что в течение последних десятилетий постоянно увеличивается регистрация заболеваемости ЯК в экономически развитых странах.

Основной задачей и принципом консервативной - лекарственной терапии ЯК заключаются в поддержании периода ремиссии в течении длительного периода. Несмотря на столь высокий прогресс в медикаментозном лечении ЯК, появления высокоэффективных и достоверных препаратов биологической терапии, у 30% больных в течение их жизни возникает необходимость в хирургическом лечении.

Поэтому проблема хирургического лечения и улучшения его результатов при ЯК остается актуальной задачей, как с научной, так и с практической точки зрения. Лишь многостороннее сравнительное изучение результатов этой категории больных позволяет объективно оценить правильность выбранных решений, вида операции: гемиколэктомии, субтотальная колэктомия или колэктомия, а также наблюдаемые серьезные осложнения после таких операций.

Целью настоящего исследования явилось улучшение результатов лечения больных с ЯК применяя лимфологические принципы терапии направленные на регуляцию регионарного гомеокинеза в брюшной полости методом эндомезентериальной лимфатической лекарственной терапии в послеоперационном периоде.

Исследование проведено в двух направлениях. Первое направление основано на проведении экспериментальных исследований у подопытных

животных для создания модели язвенного колита. А также, изучение состояния лимфообращения в брыжейках кишечника в норме и на фоне созданной модели язвенного колита в эксперименте на подопытных животных.

Экспериментальная работа выполнена на беспородных собаках (n=24) с массой тела 11-17 кг, находившихся в условиях вивария, аккредитованной ЦНИЛ АндГосМИ, на основании нормативных и методических документов республики Узбекистан с учетом требований Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных исследований или в иных целях (ETS № 123, Страсбург, 1986 г.), а также требований Национального руководства по содержанию и использованию лабораторных животных. На проведение эксперимента получено разрешение этического комитета МЗ РУз.

Для проведения серийных опытов были сформированы 4 группы, по 8 подопытных животных – собак в каждой.

Для моделирования язвенного колита в эксперименте, подопытным животным сначала промывали кишечник, применяя для этого «Энема Клип» - клизму, 120 мл ректально. После полного опорожнения кишечника, ректально в полость толстого кишечника устанавливали специальный зонд-дренаж на расстоянии 18-20 см от сфинктера ануса и вводили 1,0 мл 4% раствора уксусной кислоты дробно, одновременно подтягивая зонд-дренаж на 1,0 - 2,0 см. Экспозиция введенного раствора уксусной кислоты равнялась до 1,0 минуты, как было указано в литературе, после чего при помощи 1,0 литра 0,9% физиологического раствора путем клизмы промывали полость кишечника.

Наблюдали за состоянием подопытных животных в течение 5 дней. Однако никакого клинико-патологического изменения не было: клинические признаки интоксикации, диарея с примесью слизи и крови, снижение массы тела. Соблюдая правила асептики на 7 день провели операцию в операционном блоке в условиях ЦНИЛ АГМИ, под общим внутривенным

наркозом. Интраоперационно, к сожалению, не могли визуально найти явно патологически измененные участки толстого кишечника. Была произведена резекция части толстого кишечника, куда в полость ее предварительно 7 дней тому назад был введен 4% раствор уксусной кислоты.

При гистологическом изучении под микроскопом, на слизистой оболочке резецированного участка толстого кишечника, явные патологические изменения выявлены не были.

При продолжении эксперимента для моделирования язвенного колита, прибегли к замене 4% раствора уксусной кислоты на 6% раствор 1,0 мл. Последовательность остальных процедур повторялись, как и предыдущей серии опытов.

Наблюдая за состоянием подопытных животных, отметили, что начиная с третьего дня, были незначительные клинические признаки интоксикации: диарея с примесью слизи; обогащённые клинические признаки так и не наблюдались. На 7 день подопытного животного оперировали под общим внутривенным наркозом, как и предыдущих сериях опыта.

При ревизии толстого кишечника, в полость которой был введен раствор уксусной кислоты, стенки были незначительно отечны, а явных признаков воспалительного изменения визуально не было обнаружено. Резецировали ту часть толстого кишечника, где имелась незначительная отечность.

При гистологическом изучении под микроскопом, на слизистой оболочке резецированного участка толстого кишечника, явные патологические изменения не были выявлены, определялись лишь незначительные некротические участки слизистой оболочки.

Нас не устраивали полученные результаты моделирования язвенного колита. Поэтому, провели четвертую серию опытов моделирования язвенного колита. Последовательность процедур второй и третьей серий экспериментов на подопытных животных точно повторялись и в четвертой

серии, но в отличие от них при этом применяли 7,5% раствор уксусной кислоты в количестве 0,5 мл.

На второй день наблюдения за состоянием подопытных животных наблюдались значительные клинические признаки интоксикации, диарея с примесью слизи и крови, подопытные животные перестали есть.

На 7 день проведена операция под общим внутривенным наркозом. Произведена ревизия органов брюшной полости и на проекции толстого кишечника обнаружили, что стенки толстого кишечника были отечны, сосуды гиперемированы, визуально определялись явные признаки воспаления. Произведена резекция толстого кишечника, где имелись явные признаки воспаления.

Морфологическая картина экспериментальной язвы была очень похожая клинической. При гистологическом исследовании под микроскопом, определялись значительные некротические участки слизистой оболочки, выражена воспалительная инфильтрация части собственной пластинки слизистой оболочки, подслизистая основа инфильтрирована слабо.

Одной из задач исследования было изучение состояния лимфообращения брыжейки кишечника в норме и в модели язвенного колита у подопытных животных. Сначала изучали на эксперименте состояние лимфообращения кишечника и ее брыжейки в норме. Эксперименты были основаны на всасывание синьки Эванса из брыжейки кишечника подопытного животного.

Эксперименты проведены в операционном блоке в условиях ЦНИЛ АндГосМИ, под общим внутривенным наркозом. Интраоперационно в брыжейку тонкого кишечника в трех местах: корень, срединная часть, краевая часть кишечника, дополнительно в стенку кишечника - субсерозно введен 0,1% раствор красителя синьки Эванса в количестве по 0,1 мл.

Время всасывания было определено по секундомеру до полного исчезновения цвета синьки Эванса визуально. Время были не одинаковы: если в корне брыжейки время всасывания равнялось 3мин.22сек.±16 сек., то в

срединной части брыжейки оно равнялось 3мин.52сек.±7 сек., краевой части брыжейки 4мин. 15сек.±11сек., а субсерозной части стенки кишечника 4мин. 22сек.± 17сек.

После определения состояния лимфатической системы кишечника у подопытных животных в норме, перешли на определения его в эксперименте в созданной модели язвенного колита. В четвертой серии опытов при созданной модели язвенного колита, интраоперационно определяли время всасывания синьки Эванса из брыжейке кишечника на фоне воспаления.

Результаты показали, что время всасывания синьки Эванса резко замедлялось в сравнении с нормой у подопытных животных во всех четырех точках: в корне брыжейки время всасывания равнялось 6 мин.39 сек.±12 сек., в срединной части брыжейки 7мин.19сек.±20 сек., краевой части брыжейки 8 мин. 35 сек.±13 сек., а субсерозной части стенки кишечника 8 мин. 55 сек.±09 сек. Видно, что лимфоотток в брыжейке кишечника в созданной модели язвенного колита у подопытных животных замедляется в два и более раза в сравнении с нормальной, неустранение которого является начальным звеном развития послеоперационных осложнений со стороны кишечника.

После этих манипуляций для определения эффективности лимфостимуляции, на фоне созданной модели язвенного колита, изучали действие препаратов – лимфостимуляторов, которые убедительно доказали в кратчайшие сроки устранять лимфостаз по лимфатическим сосудам, предотвращающих развитию возможных послеоперационных осложнений.

Таким образом, первое направление исследования, основанное на проведении экспериментов у подопытных животных дали убедительные доказательства, что при воспалительных процессах лимфоотток резко замедляется, на фоне чего усугубляется интоксикация организма, истощая его защитные свойства.

Полученные результаты первой части исследования еще раз доказали сущность применения эндомезентериальной лимфотропной терапии в комплексном лечении у больных с ЯК в послеоперационном периоде,

которая предоставит существенные эффекты коррекции региональной лимфоциркуляции и предотвратит развитие послеоперационных кишечных осложнений.

Второе направление исследования, которое является клиническое, основано на применении эндомезентериальной лимфотропной терапии в комплексном лечении ЯК в послеоперационном периоде. Анализированы результаты обследования и хирургического лечения 95 больных с ЯК, находившихся в колопроктологическом отделении клиники Андижанского государственного медицинского института в период с 2009 по 2020 годы.

Все пациенты соответствовали профилю колопроктологического отделения клиники Андижанского Государственного медицинского института Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, где были произведено оперативное лечение.

Все пациенты (n=95) участвующие в клинических исследованиях при госпитализации в стационар обследовались по единой стандартной программе, включающей в себя: клинико-эндоскопические, рентгенологические, морфологические, лабораторные и микробиологические исследования.

Для улучшения результатов социальной адаптации и сохранять минимизации уровня летальности при ЯК, необходимым являются раннее выявление прогностически неблагоприятных факторов, интенсивная консервативная терапия, а также ранние хирургические вмешательства у больных при неэффективности лекарственной терапии.

В этой связи актуальными представляются результаты настоящего исследования, применяемый нами метод лимфотропной терапии в комплексном лечении ЯК в послеоперационном периоде. Для обоснования этого с помощью клинических, клинико-лабораторных, эндоскопических и рентгенологических методов оценили результаты оперативного лечения 95 пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами ЯК.

Проведя сравнительный анализ наших пациентов в зависимости от пола, определили, что женщины опережают по заболеваемости ЖК мужчин: женщины – 49 (51,6 %), а мужчин - 46 (48,2 %) случаев в исследуемых группах. Этот факт подтверждается данными литературы.

Основными методами инструментальной диагностики активности воспалительного процесса при поступлении пациента с тяжелой формой ЖК являлась колоноскопия и УЗИ толстой кишки. По данным эндоскопического исследования, в подавляющем большинстве случаев имелось тотальное поражение толстой кишки – в 78 (82,1%), тогда как левостороннее поражение было выявлено у 17 (17,9%) пациентов. Эти факты также подтверждаются литературными данными.

Активность воспалительных изменений: у 67 (70,5%) больных имелась выраженная активность, тогда как умеренная активность воспаления была выявлена у 26 (27,4%) пациентов. У 2 (2,1%) больных степень воспалительных изменений определена как минимальная. Для установления активности воспалительного процесса отмечалось наличие воспалительных полипов у 36 (34,2%), смазанность и перестроенность сосудистого русла у 42 (44,2%) пациентов, отсутствие сосудистого рисунка в 53 (55,8%) случаях, гиперемия слизистой оболочки у 84 (88,4%), язвенные дефекты у 73 (76,8%), спонтанная ранимость слизистой оболочки у 69 (72,6%), контактная ранимость слизистой оболочки в 39 (41,1%) наблюдениях и эрозии в 71 (74,7%) случаев.

Все вышеперечисленные показатели являлись важными диагностическими и прогностическими критериями.

Таким образом, на основании клинико-инструментальных данных, по активности ЖК пациенты распределились следующим образом: у большинства пациентов 62 (65,3%) включенных в исследование, имелась тяжелая форма заболевания, в 33 (34,7%) случаях – диагностирована умеренная активность воспалительного процесса.

Среди 95 пациентов у 58 (61,1%) при поступлении в стационар отмечено состояние средней тяжести, а у 37 (38,9%) больных имелось тяжелое состояние.

Все пациенты, находившиеся на стационарном лечении с диагнозом ЯК, которым были выполнены оперативные вмешательства (n=95), были разделены на 2 группы: пациенты, входящие в I - контрольную группу (n=42) в послеоперационном периоде получали общепринятое традиционное антибактериальное лечение. Пациентам, входящим во II - основную группу (n=53) комплексное лечение дополнялось эндомезентериальной лимфотропной стимуляцией и антибактериальной терапией в послеоперационном периоде. В обеих группах преобладали пациенты с тяжелой формой ЯК с сопутствующими соматическими заболеваниями. Надо сказать, что практически все операции были выполнены открытым способом.

Всем пациентам основной группы (n=53) по завершении основного этапа операции, интраоперационно, в брыжейку толстого кишечника (при субтотальной и тотальной колэктомии в брыжейку тонкого кишечника) – эндомезентериально был установлен катетер для лимфотропной терапии в послеоперационном периоде.

Лимфотропное введение препаратов осуществляли со скоростью 1,5-2,0 мл в минуту (сначала для стимуляции лимфатической системы капельным путем ввели раствор глюкозы 5% - 50 мл + новокаин 0,5 % - 50 мл с добавлением 5000 ед. гепарина или 1,0 мл лазикса либо лидазы 64 ЕД медленно в течение 40-60 минут. По завершению манипуляции подключали подобранную одну дозу антибиотика, заранее растворив его в 50 мл 0,5% раствора новокаина, которую вводили также капельным путем). Препараты вводили при выполнении гемиколэктомии 1 раз в сутки, в течение 4-5 дней, а при выполнении субтотальной и тотальной колэктомии 2 раза в сутки, в течение 4-5 дней согласно разработанному в клинике алгоритму.

Эндомезентериальная лимфостимуляция и лимфотропная антибиотикотерапия способствовали снижению интерстициального отека в

межклеточном пространстве, повышению дренажной функции лимфатических капилляров и нормализации лимфоциркуляции на уровне органов брюшной полости. Тем самым в послеоперационном периоде наблюдалось восстановление перистальтики кишечника у больных основной группы с первого дня после операции, а у больных контрольной группы только с третьего дня после операции.

Как известно, раннее восстановление перистальтики кишечника предотвращает ряд нежелательных осложнений в послеоперационном периоде: несостоятельность швов в области анастомоза или стомы, послеоперационного перитонита, ранней послеоперационной кишечной непроходимости, сужение в области анастомоза.

Были наблюдаемы и послеоперационные осложнения: несостоятельность анастомоза у одного больного основной группы и у двоих контрольной, также ранняя спаечная кишечная непроходимость 1:1, отхождение стомы 0:1, послеоперационные кишечные свищи 0:1, функциональная кишечная недостаточность 1:3, послеоперационный абсцесс брюшной полости 0:1, нагноение послеоперационной раны 1:2, соответственно.

Эти осложнения были неизбежны из-за тяжелого состояния больных, у которых были в момент операции осложненные формы ЯК: кахексия, тяжелая степень анемии и сопутствующие соматические болезни.

Несмотря на это, комплексная эндомезентериальная лимфатическая терапия в послеоперационном периоде при ЯК позволила достоверно улучшить состояние пациентов основной группы по сравнению контрольной.

ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований сформулированы следующие выводы:

1. Определены разность лимфооттока в разных частях брыжейки и субсерозной части стенки кишечника на опытах по изучению регионального лимфообращения брыжейки кишечника и замедление лимфооттока при созданной модели язвенного колита у подопытных животных в два раза и более по отношению к норме.

2. Определена приемлемость модели язвенного колита у подопытных животных, которая вызывается ректальным введением 6 % и 7,5 % раствора уксусной кислоты в полость толстого кишечника. Особенно, применение 7,5 % раствора уксусной кислоты для создания модели язвенного колита по клиническим признакам была очень приближена неспецифическому язвенному колиту и она подтвердилась гистоморфологически.

3. Определено, что применение лимфотропной терапии в комплексе лечения неспецифического язвенного колита в послеоперационном периоде положительно влияет на результаты лечения, главным образом, разгружая лимфатическую систему кишечника путем ускорения лимфооттока по лимфатическим путям, предотвращая нежелательных негативных процессов – осложнений со стороны кишечника.

4. Определены по результатам сравнительного анализа проведенных исследований, что при лечении больных с неспецифическим язвенным колитом, предложенный метод - комплексная лимфатическая терапия в послеоперационном периоде, является простым, очень эффективным методом и при этом: значительно уменьшается материальные затраты для лечения; сокращается количества койка дней больного в стационаре на $2,0 \pm 0,5$ дня; уменьшается количество кишечных осложнений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Хирургическая тактика лечения больных ЯК должна основываться на результатах клинического осмотра и эндоскопической картины. Если во время колоноскопии определяются осложнения в осмотренных отделах толстой кишки решается вопрос о выполнении проводимой операции. В остальных случаях, на основании полученных лабораторных показателей и других исследований для дальнейшей тактики лечения должно приниматься совместное решение гастроэнтеролога, колопроктолога и эндоскописта.

2. Для определения объема хирургического вмешательства при ЯК рекомендуем отдавать предпочтение на анатомической локализации и протяженности воспалительного процесса, с учетом которой выбирают вид операции: гемиколэктомии, субтотальная колэктомия или тотальная колэктомия, хотя многие авторы предпочитают только колэктомию.

3. При хирургическом лечении ЯК в послеоперационном периоде необходимо в комплекс лечения подключить метода лимфотропной терапии для предупреждения, либо уменьшения кишечных осложнений.

4. При ЯК развивается местный отек в тканях стенки кишечника и его брыжейках, который способствует нарушению лимфооттока, усугубляя лимфостаз. Этот процесс является начальным этапом послеоперационных кишечных осложнений. Исходя из этого подход для комплексного лечения ЯК должен быть этиопатогенетическим и при этом необходимо разгружать лимфатическую систему в послеоперационном периоде путем лимфотропной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева О.А. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита / Алексеева О.А., Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А. и др. // Колопроктология. -2019. Т.18. -№4, -С. 7-36.
2. Бакшт А.Е. Прогнозирование протяженности поражения толстой кишки при язвенном колите в зависимости от варианта дебюта заболевания / А.Е. Бакшт, Э.И. Белобородова, В.А. Бурковская, Е.В. Белобородова, Е.А. Квач, Е.Л. Наумова // Сибирский медицинский журнал (г.Иркутск).- 2011.-Т. 100.-№1,-С. 62-63.
3. Барановский А.Ю. Прогноз неблагоприятного течения язвенного колита как показание к проведению антицитокиновой терапии / А.Ю. Барановский, Э.А. Кондрашина, А.Г. Харитонов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2012.- № 3,- С. 63-69.
4. Белоусова Е.А., Халиф И.Л., Абдулганиева Д.И. с соавт. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. //Альманах клинической медицины. 2018; №46(6), с. 445-463.
5. Белятко Е.А. Инфликсимаб в лечении неспецифического язвенного колита: случаи клинического течения заболевания после родов / Е.А. Белятко, О.С. Шифрин // Доказательная гастроэнтерология. - 2012.- №2,-С. 83-88.
6. Борисова Р.П. Теория активного транспорта лимфы и ее применение в клинике / Р.П. Борисова, Н.А. Бубнова // Вестник лимфологии. – 2012. – №2 – С. 21.
7. Борота А.А. Основные проблемы и перспективы хирургического лечения язвенного колита // Колопроктология, -2018, -№4 (66). -С. 74-78
8. Брехов Е.И., Ягудаев Д.М., Саидов А.С. Лимфотропная терапия. Возможности и перспективы в клинической практике//Хирургическая практика. 2014. № 1. С. 20-25.

9. Ватутин Н.Т., Шевелёк А.Н., Карапыш В.А., Василенко И.В. Язвенный колит // Архивъ внутренней медицины. – 2015. – № 4(24). – С.62-65.
10. Вторенко В.И., Есипов А.В., Мусаилов В.А., Шишло В.К. Лимфатическая терапия в хирургической практике////Хирургическая практика. -2014. -№ 3. –С. 29-34.
11. Выренков Ю.Е. Комплексная NO- и лимфатическая терапия в клинической практике / Ю.Е. Выренков, В.И. Москаленко, А.В. Есипов, В.К. Шишло. – М.: Московские учебники - СиДипресс, 2011. – 286 с.
12. Главнов П.В., Лебедева Н.Н, Кащенко В.А. Язвенный колит и болезнь Крона. Современное состояние проблемы этиологии, ранней диагностики и лечения (обзор литературы) // Вестник СПбГУ. Сер. 11. 2015. Вып 4. - С.49-54
13. Григорьева Г.А. Язвенный колит и болезнь Крона - проблема XXI века / Г.А. Григорьева // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2011,- № 1.- С. 12-14.
14. Давыдова Л.А., Чайка Л.Д. Анатомия лимфатической системы: учеб.-метод.пособие / Л.А. Давыдова, Л.Д.Чайка. –Минск: БГМУ, 2013. -48 с.
15. Денисенко В.Л., Махмудов А.М., Кутько Д.П. Лапароскопическая гемиколэктомия в хирургическом лечении осложненного колоректального рака//Хирургия Восточная Европа. -2015. -№ 1 (13). -С. 131-136.
16. Джумабаев С.У. Экспериментальное и клиническое обоснование лимфотропной антибиотикотерапии в хирургии / С.У. Джумабаев, В.М. Буянов, К.Ю. Данилов // Клиническая хирургия. - 1987.- № 1,- С. 14-17.
17. Жигалова Т.Н. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита / Жигалова Т.Н., Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А. и др. // Колопроктология. -2019. Т.18. -№4, -С. 7-36.
18. Жуков Б.Н., Исаев В.Р., Андреев П.С., Каторкин С.Е., Чернов А.А. Комплексное лечение неспецифического язвенного колита с применением

эндолимфатической терапии. // Новости хирургии. -2013. -Том 20. - 2. -С.49-54.

19. Затевахин И.И. Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке. /И.И.Затевахин, И.Н.Пасечник, С.И.Ачкасов и соавт. // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед.реабилитация. – 2016. – № 1 (129). – с. 8-21.

20. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Халиф И.Л. и др. Клинические рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита // Колопроктология. – 2017. – №1(59). – С. 6-30.

21. Измайлова А.С. Диетотерапия при неспецифическом язвенном колите / А.С. Измайлова // Бюллетень медицинских интернет- конференций,- 2013. - Т 3,- № 3,- С. 711-711.

22. Иткин Г.П., Иткин М.Г. Лимфатическая система – забытая область? // Вестник трансплантологии и искусственных органов. Том XVIII. –2016, - № 3. – С.145-151.

23. Кашников В.Н. Осложнения тонкокишечных резервуаров и их влияние на функциональные результаты и качество жизни больных, оперированных по поводу язвенного колита. / В.Н.Кашников, С.И.Ачкасов, О.И.Сушков и соавт. // Колопроктология. – № 3 (53). – 2015. – с. 84-91.

24. Коренская Е.Г., Парамонова О.В., Трофименко А.С. и др. Современная стратегия лечения язвенного колита. //Клиническая фармакология и терапия. 2013; 1: 29-33.

25. Ливзан М.А. Язвенный колит: генетика иммунного ответа / М.А. Ливзан, М.А. Макейкина // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии,- 2012,- № 1. - С. 28-33.

26. Мамедова Л.Н. Микробиоценоз кишечника при язвенном колите: клиническая оценка и возможности диагностики / Л.Н. Мамедова, Н.В. Зонова, А.А. Капустина // Сборник научных трудов Sworld по материалам

международной научно-практической конференции. - 2011.Т. 23,-№2,-С. 27-30.

27. Маркова А.А. Современные методы диагностики и оценки тяжести течения неспецифического язвенного колита / А.А. Маркова, Е.И. Кашкина // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. - 2012.- Т. 17.- № 3.- С. 915-919.

28. Миннебаев М.М. Физиология и патофизиология лимфатической системы. // Казанский медицинский журнал, -2015 г., том 96, -№1. –С.118-123.

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

30. Мкртчян Л.С. Кишечные и внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника / Л.С. Мкртчян, В.А. Косенко, К.Е. Никитина // Медицинский вестник Юга России. - 2012,- № 1,- С. 1619.

31. Наврузов С.Н. Язвенный колит / С.Н. Наврузов, Б.С. Наврузов // Ташкент: «Шарк». - 2008,- 464 с.

32. Осиков М.В., Симонян Е.В., Бакеева А.Е., Костина А.А. Экспериментальное моделирование болезни Крона и язвенного колита // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4.- С. 54-61.

33. Осикбаева С.О., Даутова М.Б., Бауедимова А.М. Лимфатическая система и ее важность для организма // Вестник КазНМУ. -2017. - №2. – С.237-240.

34. Петренко В.М. Лимфатическая система и организация иммунитета // Международный научный журнал «Инновационная наука». – 2017. - №09. –С.68-69.

35. Розанов В.Е. Роль цитокинов в патогенезе язвенного колита / В.Е. Розанов, А.И. Болотников, Н.А. Гюнтер // Колопроктология. - 2011.- № 3 (37) приложение,- С. 132.

36. Самохин Г.Г. Роль методов клинической лимфологии в практической медицине / Г.Г. Самохин, Л.П. Свиридкина, Л.И. Королева-Мунц // Тезисы к VI съезду Лимфологов России: эпоха возрождения 15–16 ноября 2017 г. – М.: 2017. – С. 52.

37. Ситкин С. Возможности повышения эффективности терапии при язвенном колите / С. Ситкин, Т. Жигалова, Н. Коновалова, Е. Ткаченко // Врач,- 2011,- № 10,- С. 42-45.

38. Сокуренок С.И. Клиническое наблюдение пациента с преобладанием дерматологических проявлений при неспецифическом язвенном колите / С.И. Сокуренок, Т.В. Борисова, М.Е. Семендяева, И.Ф. Бакулина // Клиническая практика,- 2012. - № 3.- С. 36-41.

39. Тагаева М.Х. Клинико-эндоскопическое состояние и морфологические изменения верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных неспецифическим язвенным колитом / М.Х. Тагаева, М.Т. Рустамова, Р.И. Исраилов // Вестник клуба панкреатологов. - 2011.- №2,- С. 49-51.

40. Тертычный А.С. Современные подходы к морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника на материале эндоскопических биопсий / А.С. Тертычный, И.А. Андреев, К. Гебоэс // Архив патологии,- 2011. - Т. 73.- № 1.- С. 40-47.

41. Тимербулатов М.В. Возможности эндоскопической хирургии язвенного колита / М.В. Тимербулатов, А.А. Ибатуллин, Ф.М. Гайнутдинов, А.В. Куляпин, Л.Р. Аитова // Эндоскопическая хирургия. - 2013,-№ 1.-вып. №2.-С. 303.

42. Ткачев А.В. Воспалительные заболевания кишечника: на перекрестке проблем / А.В. Ткачев, Л.С. Мкртчян, К.Е. Никитина, Е.И. Вольнская // Практическая медицина,- 2012. - № 58.- С. 17-22.

43. Ураков Ш.Т. Оценка способов воздействия на хеликобактериоз как профилактика ранних осложнений в хирургии дуоденальных язв /Автореферат дисс.на соис.уч.степени к.м.н. -1996. -с.18.

44. Федулова Э.Н. Клинический аспект морфологических критериев для прогнозирования течения язвенного колита у детей и индивидуализации лечения / Э.Н. Федулова, П.П. Потехин, Т.А.Кузнецова, О.В. Федорова, О.А. Тутина, О.В. Шумилова // Колопроктология. - 2012.- № 2.- С. 21-29.

45. Фролов С.А. Клинические рекомендации. Колопроктология: монография / С.А.Фролов и др.: под общ.ред. Ю.А.Шельгина. –Москва: ГЕОТАР – Медиа, 2015. – 395 с.

46. Халиф И.Л. Воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит и болезнь Крона) клиника, диагностика и лечение / И.Л. Халиф, И.Д. Лоранская // М,- «Миклош». - 2004,- 88 с.

47. Халиф И.Л. Опыт лечения рака толстой кишки у пациентов с язвенным колитом в ГНЦ колопроктологии / И.Л. Халиф, В.Н. Кашников, А.В. Гусев, О.В. Головенко, К.В. Болихов, Л.Л. Капуллер, В.В. Веселов // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. - 2012,- Т. 4,- № 3,- С. 24-28.

48. Халиф И.Л. Шапина М.В., Головенко А.О. и соавт. Течение хронических воспалительных заболеваний кишечника и методы их лечения, применяемые в Российской Федерации (Результаты многоцентрового популяционного одномоментного наблюдательного исследования). Российский журнал гастроэнтерологии, колопроктологии. 2018; №28(3). С.54-62.

49. Царьков П.В. и др. Тотальная колэктомия с лимфодиссекцией в объеме d3 при колоректальном раке, развившемся на фоне воспалительных заболеваний кишечника, безопасна и онкологически эффективна (исследование случай-контроль) //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27. № 6. С. 87-95.

50. Циммерман Я. С., Циммерман И.Я., Третьякова Ю. И. Язвенный колит и болезнь Крона: современные представления. Часть 2. Диагностика и дифференцированная терапия // Клиническая медицина. 2013. №12. –С.9-13.

51. Цуркан С. И. Факторы риска часто рецидивирующего язвенного колита // Казанский медицинский журнал. - 2013. Т. 94, № 1. - С. 128–130.

52. Цыганков Б.Д. Особенности восприятия боли, психоэмоциональный и вегетативный статус у пациентов с синдромом раздраженного кишечника и неспецифическим язвенным колитом / Б.Д. Цыганков, И.А. Макарова // Психическое здоровье. - 2010.- № 12.- С. 3842.

53. Чашкова Е.Ю. Воспалительные заболевания толстой кишки - аспекты диагностики / Е.Ю. Чашкова, А.А. Владимирова, В.Г. Неустроев, Л.Ю. Раевская, О.А. Гольдберг, В.Е. Пак // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. - 2011.- № 4-2.- С. 209221.

54. Чернышева М.Б. Морфологические изменения ободочной кишки при экспериментальном алиментарном ожирении // Автореф. канд. биол. наук. Москва. «Научно-исследовательский институт морфологии человека», Москва, 2017. – 24с.

55. Черняховская Н.Е. Лимфатическая терапия в практической медицине / Н.Е. Черняховская, В.К. Шишло, В.Г. Андреев, А.В. Поваляев. М.: МЕДпресс-информ., 2011. – 136 с.

56. Шапина М.В., Халиф И.Л., Головенко А.О. и соавт. Особенности течения язвенного колита на фоне терапии инфликсимабом. Фарматска. 2015; №15, с.40-43.

57. Шаплов Д.С. Рентгеносемиотика воспалительных заболеваний кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) у детей. Литературный обзор / Д.С. Шаплов // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи,- 2010. - Т. 1,- № 10.-С. 11.

58. Шарапова Л.П. Клинический случай наблюдения пациентки с язвенным колитом, осложненным гнойным парапроктитом / Л.П. Шарапова, К.А. Ростовщикова, И.А. Воробьев, В.В. Репина // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. - 2011,- № 7 (224).- С. 79-80.

59. Шапошников В.И., Сторожук П.Г. О патогенезе неспецифического язвенного колита // Кубанский научный медицинский вестник. -2013, -№7 (142). –С.129-131.

60. Эмирасланов Ф.Л. Эндолимфатическая антибиотико - и иммунокорректирующая терапия в профилактике послеоперационных осложнений при неспецифических заболеваниях толстой кишки / Ф.Л. Эмирасланов // Дисс. ... канд.мед.наук. - Москва.- 2007.- 157 с.

61. Ярема И.В. Метод лекарственного насыщения лимфатической системы / И.В. Ярема, И.А. Мерзвинский, В.К. Шишло // Хирургия,- 1999,- № 1. С. 14-16.

62. Ahmad R., Chaturvedi R., Olivares-Villagomez D. et al. Targeted colonic claudin-2 expression renders resistance to epithelial injury, induces immune suppression, and protects from colitis // Mucosal Immunol. – 2014. – №7 (6) – P.1340-1353.

63. Antoni L., Nuding S., Wehkamp J., Stange E.F. Intestinal barrier in inflammatory bowel disease // World J Gastroenterol. – 2014. – №20 (5). – P.1165-1179.

64. Arora G. Incidence and risk of intestinal and extra-intestinal complications in medicaid patients with inflammatory bowel disease: A 5-year population-based study / G. Arora, G. Singh, S.B. Shah, G. Triadafilopoulos, S. Vadhavkar, A. Mannalithara, A. Mithal // Digestive Diseases and Sciences.- № 55 (2010), 6,-P. 1689-1695.

65. Benitez J.M., Garcia-Sanchez V. Faecal calprotectin: Management in inflammatory bowel disease // World J Gastrointest Pathophysiol. – 2015 – №6 (4). – P.203-209.

66. Bennett K.M., Parnell E.A., Sanscartier C. et al. Induction of Colonic M Cells during Intestinal Inflammation // Am J Pathol. – 2016. – №186 (5). – P.1166-1179.

67. Beringer A., Noack M., Miossec P. IL-17 in Chronic Inflammation: From Discovery to Targeting // Trends Mol Med. – 2016. – №22 (3). – P.230-241.

68. 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.

69. Brighenti S., Ordway D.J. Regulation of Immunity to Tuberculosis // *Microbiol. Spectr.* – 2016. – №4 (6).

70. Brubaker S.W., Bonham K.S., Zanoni I., Kagan J.C. Innate immune pattern recognition: a cell biological perspective // *Annu Rev Immunol.* – 2015. – №33. – P.257-290.

71. Burger D. Conventional medical management of inflammatory bowel disease / D. Burger, S. Travis // *Gastroenterology.* - № 140 (2011), 6.- P. 1827-1837.

72. Caprioli F. Disruption of inflammatory signals by cytokine- targeted therapies for inflammatory bowel diseases / F. Caprioli, R. Caruso, M. Sarra, F. Pallone, G. Monteleone // *British Journal of Pharmacology.*- № 165 (2012), 4,- P. 820-828.

73. Coskun M. Intestinal epithelium in inflammatory bowel disease // *Front Med (Lausanne).* – 2014. – №1. – P.24.

74. Coutinho de Sousa B., Reis Machado J., da Silva M.V. et al. Morinda citrifolia (Noni) Fruit Juice Reduces Inflammatory Cytokines Expression and Contributes to the Maintenance of Intestinal Mucosal Integrity in DSS Experimental Colitis // *Mediators Inflamm.* – 2017. – №2017. – P.6567432.

75. Chaparro M. Advances in the management of ulcerative colitis presented at Digestive Disease Week 2011 / M. Chaparro // *Gastroenterologia y Hepatologia.* - № 34 (2011), SUPPL. 2, - P. 52-59.

76. Chen M., Gao L., Chen P. et al. Serotonin-exacerbated DSS-induced colitis is associated with increase in MMP-3 and MMP-9 expression in the mouse colon // *Mediators Inflamm.* – 2016. – №2016. – P.5359768.

77. Cioffi M., Rosa A.D., Serao R. et al. Laboratory markers in ulcerative colitis: Current insights and future advances // *World J Gastrointest Pathophysiol.* – 2015. – №6 (1). – P.13-22.

78. de Mattos B.R., Garcia M.P., Nogueira J.B., Paiatto L.N., Albuquerque C.G., Souza C.L., Fernandes L.G., Tamashiro W.M., Simioni P.U. Inflammatory Bowel Disease: An Overview of Immune Mechanisms and Biological Treatments // *Mediators Inflamm.* – 2015. – №2015. – P.493012.

79. Dignass A.U, Eliakim R., Magro F., Maaser C., Chowers Y., Geboes K., Mantzaris G., Reinisch W., Colombel Jean-Frederic, Vermeire S., Travis S., et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1-3 // *Definitions and diagnosis Journal of Crohn's and Colitis.* - 2012. - 6. - P.965–990.

80. Dignass A.U., Gasche C, Bettenworth D. et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J.Crohns Colitis.* 2015; 9:211-22.

81. Dorofeev A.E., Shvets O.V. Epidemiology and riskfactors of inflammatory boweldiseases. *Lik Sprava.* 2014; (11):22-9.

82. D'Haens G. Sistematic review: second-generation vs. conventional corticosteroids for induction of remission in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016; 44:1018-1029.

83. Edwards M., Dai R., Ahmed S.A. Our Environment Shapes Us: The Importance of Environment and Sex Differences in Regulation of Autoantibody Production // *Front Immunol.* – 2018. – №9 (8). – P.478.

84. Eliakim R., Magro F., Maaser C., Chowers Y., Geboes K., Mantzaris G., Reinisch W., Colombel Jean-Frederic, Vermeire S., Travis S., et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1-3 // *Definitions and diagnosis Journal of Crohn's and Colitis.* - 2012. - 6. - P.965–990.

85. Feagan BG, MacDonald JK. Once daily oral mesalamine compared to conventional dosing for induction and maintenance of remission in ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *Inflammatory bowel diseases.* 2012; 18:1785-94.

86. Fiorino G. Biological therapy for ulcerative colitis: What is after anti-TNF / G. Fiorino, S. Danese, M. Cesarini // *Current Drug Targets*.- 2011. № 12, 10,-P. 1433-1439.

87. Ford AC, Khan KJ, Achkar JP, et al. Efficacy of oral vs.topical, or combined orak and topical 5-aminosalicylates, in Ulcerative Colitis: sistematicreview and meta-analisis. *The American journal of gastroenterology*. 2012; 107:167-76.

88. Foo Y.Z., Nakagawa S., Rhodes G., Simmons L.W. The effects of sex hormones on immune function: a meta-analysis // *Biol Rev Camb Philos Soc*. – 2017. – №92 (1). – P.551-571.

89. Gadaleta R.M., Garcia-Irigoyen O., Moschetta A. Exploration of Inflammatory Bowel Disease in Mice: Chemically Induced Murine Models of Inflammatory Bowel Disease (IBD) // *Curr Protoc Mouse Biol*. – 2017. – №7(1). – P.13-28.

90. Garlanda C., Dinarello C.A., Mantovani A. The interleukin-1 family: back to the future // *Immunity*. – 2013. – №39 (6). – P.1003-1018.

91. Gecse KBI, Lakatos PL. Ulcerativ proctitis: an update on the pharmacotherapy and management. *Experi Opin Pharmacother*. 2014; 15(11):1565-73.

92. Geremia A., Biancheri P., Allan P. et al. Innate and adaptive immunity in inflammatory bowel disease // *Autoimmun Rev*. – 2014. – №13 (1). – P.3-10.

93. Hall L.J., Faivre E., Quinlan A. et al. Induction and activation of adaptive immune populations during acute and chronic phases of a murine model of experimental colitis // *Dig Dis Sci*. – 2011. – №56 (1). – P.79-89.

94. Hansen T.S. Environmental factors in inflammatory bowel disease: A case-control study based on a Danish inception cohort / T.S. Hansen, I. Vind, M. Elkjaer, M.F. Nielsen, P. Munkholm, T. Jess, M. Gamborg // *Journal of Crohns & Colitis*.- № 5 (2011), 6,- P. 577-584.

95. Jia, W. Diversity and distribution of sulphate-reducing bacteria in human faeces from healthy subjects and patients with inflammatory bowel

disease / W. Jia, R.N. Whitehead, L. Griffiths, R.H. Waring, D.B. Ramsden, J.A. Cole, C. Dawson, J.O. Hunter, H. Bai, M. Cauchi, C. Bessant, D.P. Fowler, C. Walton, C. Turner // *FEMS Immunology and Medical Microbiology*.- № 65 (2012), 1,- P. 55-68.

96. Kaplan G.G. Decreasing colectomy rates for ulcerative colitis: a population – based time trend study / G.G.Kaplan, C.H.Seow, S.Ghosh et al. // *Am.J. Gastroenterol.* -2012. - №107. – P.1879-1887.

97. Ker Kan Tan. Assessment of Age in Ulcerative Colitis Patients with Ileal Pouch Creation – An Evaluation of Outcomes / Ker Kan Tan, Ragavan Manovaran, Saissan Ragendran et al. // *Ann.Acad..Med.Singapore.* – 2015. - №44. –P. 92-7.

98. Kiesler P., Fuss I.J., Strober W. Experimental Models of Inflammatory Bowel Diseases // *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* – 2015. – №1 (2). – P.154-170.

99. Kim D.H., Cheon J.H. Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease and Recent Advances in Biologic Therapies // *Immune Netw.* –2017. – №17 (1). – P.25-40.

100. Lin WC, Chang CW, Chen MJ, Hsu TS, Wang HY. Effectiveness of sigmoidoscopy for assessing ulcerative colitis disease activity and therapeutic response. *Medicine (Baltimore)*. 2019 May; 98(21):e15748.

101. Lukas M. Aetiology and pathogenesis of ulcerative colitis. Still more questions than clear answers / M. Lukas, M. Bortlik // *Ceska a Slovenska Gastroenterologie a Hepatologie.* - № 65 (2011), 2,- P. 56-64.

102. Lucendo A.J, Arias A, Roncero O, Hervias D, et al. Anemia at the time of diagnosis of inflammatory bowel disease: Prevalence and associated factors in adolescent and adult patients. *Sao Paulo Med J.* 2014; 132(3):140-6.

103. Monterubbinesi R, Aratari A, Armuzzi A, Daperno M. et al. Infliximab three-dose induction regimen in severe corticosteroid-refractory ulcerative colitis: early and late outcome and predictors of colectomy. *J.Crohns Colitis.* 2014; 8:852- 8.

104. Nguyen NH, Fumery M, Dulai PS, Prokop LJ, et al. Comparative efficacy and tolerability of pharmacological agents for management of mild to moderate ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018 Nov; 3(11):742-753.
105. Park M.Y. Dietary aloein, aloesin, or aloe-gel exerts anti-inflammatory activity in a rat colitis model / M.Y. Park, M.K. Sung, H.J. Kwon // *Life Sciences*.- № 88 (2011), 11-12,- P. 486-492.
106. Paul W.E. History of interleukin-4 // *Cytokine*. – 2015. – №75 (1). – P.3-7.
107. Pedros C., Duguet F., Saoudi A., Chabod M. Disrupted regulatory T cell homeostasis in inflammatory bowel diseases // *World J. Gastroenterol*. – 2016. – №22 (3). – P.974-995.
108. Perler B, Ungaro R, Baird G, Malette M. et al. Presenting symptoms in inflammatory bowel disease: descriptive analysis of a community-based inception cohort. *BMS Gastroenterol*. 2019; 19:47.
109. Petersson J. Importance and regulation of the colonic mucus barrier in a mouse model of colitis / J. Petersson, O. Schreiber, L. Holm, M. Phillipson, G.C. Hansson, S.J. Gendler, A. Velcich, J.O. Lundberg, S. Roos // *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology*.- № 300 (2011), 2,- P. G327-G333.
110. Pozza A. Colonic carcinogenesis in IBD: Molecular events / A. Pozza, L. Polese, F. Erroi, A. Brida, L. Norberto, M. Fregó, M. Scarpa, C. Ruffolo // *Annali Italiani di Chirurgia*.- № 82 (2011), 1,- P. 19-28.
111. Ramage L. Functional outcomes following ileal pouch-anal anastomosis (IPAA) in older patients: a systematic review / L.Ramage, S.Qui et al. // *Int.J. Colorectal Dis*. – 2016. -№31 (3). -P. 481-92.
112. Randall K., Henderson N., Reens J. et al. Claudin-2 Expression Levels in Ulcerative Colitis: Development and Validation of an In-Situ Hybridisation Assay for Therapeutic Studies // *PLoS One*. – 2016. – №11 (9). – P.e0162076.

113. Randhawa P.K., Singh K., Singh N., Jaggi A.S. A review on chemical-induced inflammatory bowel disease models in rodents // *Korean J Physiol Pharmacol.* – 2014. – №18 (4). – P.279-288.

114. Ross H. Practice Parametrs for the Surgical Tretment of Ulcerative Colitis / H.Ross, S.R.Steele et al. // *Diseases of the Colon & Rectum.* -2014. -№57 (1). –P/ 5-22.

115. Roved J., Westerdahl H., Hasselquist D. Sex differences in immune responses: Hormonal effects, antagonistic selection, and evolutionary consequences // *Horm Behav.* – 2017. – №88. – P.95-105.

116. Rice-Oxley J.M., Truelove S.C. Ulcerative colitis course and prognosis // *Lancet.* - 1950. - 255. - P.663–666.

117. Sampietro G.M. Totally laparoscopic, multi-stage, restorative proctocolectomy for inflammatory bowel diseases. A prospective study on safety, efficacy and long-term results. / G.M.Sampietro, F.Colombo, A.Frontali et al. // *Dig Liver Dis.* – 2018 May 21. –pii. – p. S1590-8658(18)30753-9. Sampietro G.M., 2018

118. Sankaran-Walters S., Macal M., Grishina I., Nagy L. et al. Sex differences matter in the gut: effect on mucosal immune activation and inflammation // *Biol. Sex Differ.* – 2013. – №4 (10). – P.1-12.

119. Schroder F.R. Clinical measurement in active colitis / F.R.Schroder // *New England Journal of Medicine.* -1987. –V.317. –P.1625-1629.

120. Sun L., He C., Nair L. et al. Interleukin 12 (IL-12) family cytokines: Role in immune pathogenesis and treatment of CNS autoimmune disease // *Cytokine.* – 2015. – №75 (2). –P.249-255.

121. Tamsin Gledhill, Keith Bodger. New and emerging treatments for ulcerative colitis: a focus on vedolizumab // *Biologics.* 2013. Vol. 7. P. 123–130.

122. Truelove S.C. Ulcerative colitis / S.C. Truelove, L.J. Witts // *Brit, med. J.* - 1955,-v. 2,-P. 1041.

123. Truolove S.C. Cortisone in ulcerative colitis: final report on a therapeutic trial / S.C.Truolove, L.J.Witts // Br.Med.J. -1955. -№2 (4947). – P.1041-8.

124. van der Post S., Hansson G.C. Membrane protein profiling of human colon reveals distinct regional differences // Mol Cell Proteomics. – 2014. – №13 (9). – P.2277-2287.

125. Verdier J. Compartmentalized expression of Th1 and Th17 cytokines in pediatric inflammatory bowel diseases / J. Verdier, B. Begue, N. Cerf-Bensussan, F.M. Ruemmele // Inflammatory Bowel Diseases.- № 18(2012), 7.- P. 1260-1266.

126. Yoon JY, Park SJ, Hong SP, Kim TI. Correlations of C-reactive protein levels and erythrocyte sedimentation rates with endoscopic activity indices in patients with ulcerative colitis. Dig Dis Sci. 2014 Apr; 59(4):829-37.

127. Yuan B., Zhou S., Lu Y. Changes in the Expression and Distribution of Claudins, Increased Epithelial Apoptosis, and a Mannan-Binding Lectin-Associated Immune Response Lead to Barrier Dysfunction in Dextran Sodium Sulfate-Induced Rat Colitis // Gut Liver. – 2015. – №9 (6). – P.734-740.



Рузиев Ахтам Эргашович.
Доцент кафедры общей хирургии Бухарского
Государственного медицинского института, PhD.