

Общероссийская общественная организация
«Ассоциация колопроктологов России»

Общероссийская общественная организация
«Российская гастроэнтерологическая ассоциация»

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ**

2013 г

Настоящие рекомендации разработаны экспертной комиссией ООО «Российская гастроэнтерологическая ассоциация», ООО «Ассоциация колопроктологов России» и Общества по изучению воспалительных заболеваний кишечника при Ассоциации колопроктологов России в составе:

1. Ивашкин Владимир Трофимович	Москва
2. Шелыгин Юрий Анатольевич	Москва
3. Абдулганиева Диана Ильдаровна	Казань
4. Абдулхаков Рустем Аббасович	Казань
5. Алексеева Ольга Поликарповна	Нижний Новгород
6. Барановский Андрей Юрьевич	Санкт-Петербург
7. Белоусова Елена Александровна	Москва
8. Головенко Олег Владимирович	Москва
9. Григорьев Евгений Георгиевич	Иркутск
10. Костенко Николай Владимирович	Астрахань
11. Низов Алексей Александрович	Рязань
12. Николаева Нонна Николаевна	Красноярск
13. Осипенко Марина Федоровна	Новосибирск
14. Павленко Владимир Васильевич	Ставрополь
15. Парфенов Асфольд Иванович	Москва
16. Полуэктова Елена Александровна	Москва
17. Румянцев Виталий Григорьевич	Москва
18. Тимербулатов Виль Мамитович	Уфа
19. Ткачев Александр Васильевич	Ростов-на-Дону
20. Халиф Игорь Львович	Москва
21. Хубезов Дмитрий Анатольевич	Рязань
22. Чашкова Елена Юрьевна	Иркутск
23. Шифрин Олег Самойлович	Москва
24. Щукина Оксана Борисовна	Санкт-Петербург

В разработке настоящих рекомендаций также принимали участие:

Алексеев Сергей Алексеевич	Хабаровск
Болихов Кирилл Валерьевич	Москва
Валуйских Екатерина Юрьевна	Новосибирск
Головенко Алексей Олегович	Москва
Григорьева Галина Алексеевна	Москва
Жигалова Татьяна Николаевна	Санкт-Петербург
Куляпин Андрей Владиславович	Уфа
Лахин Александр Владимирович	Липецк
Морозова Наталья Александровна	Москва
Никитина Наталья Васильевна	Москва
Никулина Инна Вениаминовна	Москва
Одинцова Альфия Харисовна	Казань
Светлова Ирина Олеговна	Новосибирск
Ситкин Станислав Игоревич	Санкт-Петербург
Ткаченко Евгений Иванович	Санкт-Петербург
Юрков Михаил Юрьевич	Москва
Яковлев Алексей Александрович	Ростов-на-Дону

Оглавление	
СОКРАЩЕНИЯ	4
1. ВВЕДЕНИЕ	4
1.1 ВАЛИДИЗАЦИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ	5
1.2 ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ	5
1.3 КОД ПО МКБ-10	5
2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА	5
2.1 ОПРЕДЕЛЕНИЯ	5
2.2 КЛАССИФИКАЦИЯ ЯК	6
2.3 ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА	7
3. ДИАГНОСТИКА ЯЗВЕННОГО КОЛИТА	7
3.1 КЛИНИЧЕСКИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЯК	7
3.2 УСТАНОВЛЕНИЕ ДИАГНОЗА	8
3.3 ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ	9
4. КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА	10
4.1 ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ	10
4.2 ПРОКТИТ	10
4.3 ЛЕВОСТОРОННИЙ И ТОТАЛЬНЫЙ КОЛИТ. ЛЕГКАЯ АТАКА	11
4.4 ЛЕВОСТОРОННИЙ И ТОТАЛЬНЫЙ КОЛИТ. СРЕДНЕТЯЖЕЛАЯ АТАКА	11
4.5 ЛЕВОСТОРОННИЙ И ТОТАЛЬНЫЙ КОЛИТ. ТЯЖЕЛАЯ АТАКА	11
4.5.1 Прогнозирование эффективности консервативной терапии при тяжелой атаке ЯК	12
4.6 ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ТЕРАПИИ	13
5. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА	13
5.1 ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	13
5.1.1. Неэффективность или невозможность продолжения консервативной терапии	13
5.1.2. Кишечные осложнения ЯК	13
5.1.3. Колоректальный рак и рекомендации по скринингу	14
5.2 ВИДЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ	15
5.3 ВЫБОР ВИДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	15
5.3.1. Факторы, влияющие на возможность формирования ИАРА	15
5.3.2. Двух- и трехэтапное хирургическое лечение с формированием ИАРА	16
5.3.3. Илеоректальный анастомоз	16
5.4. ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ИАРА	16
5.4.1. Длина сохраняемой прямой и/или сигмовидной кишки	16
5.4.2. Наложение анастомоза при формировании ИАРА	16
5.4.3. Наблюдение пациентов с ИАРА	17
5.5 МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕРИОД ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	17
5.5.1. Влияние лекарственной терапии на риск хирургических осложнений	17
5.5.2. Гормональная терапия перед операцией и в раннем послеоперационном периоде	17
5.5.3. Калоприемники и средства ухода за стомой	17
5.6 РЕЗЕРВУАРИТ И ДРУГИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ФОРМИРОВАНИЕМ ТОНКОКИШЕЧНОГО РЕЗЕРВУАРА	17
5.6.1. Диагностика резервуарита	18
5.6.2. Лечение резервуарита и поддержание ремиссии	18
5.6.3. Воспаление слизистой оболочки сохраненного участка прямой кишки и синдром раздраженного резервуара	18
6. ПРОГНОЗ	19

СОКРАЩЕНИЯ

С-рБ – С-реактивный белок
5-АСК – 5-аминосалициловая кислота
6-МП – 6-меркаптопурин
АБ - антибиотики
АЗА – азатиоприн
БК – болезнь Крона
ВЗК – воспалительные заболевания кишечника
ГКС - глюкокортикостероиды
ДИ – доверительный интервал
ИАРА – илеоанальный резервуарный анастомоз
ИФМ – инфликсимаб
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
ПСХ – первичный склерозирующий холангит
РКИ – рандомизированное контролируемое испытание
СР – степень рекомендаций
СРР – синдром раздраженного резервуара
УД – уровень доказательности
ЯК – язвенный колит

1. ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), были и остаются одной из наиболее серьезных проблем в современной гастроэнтерологии. Несмотря на то, что по уровню заболеваемости ВЗК значительно уступают другим гастроэнтерологическим заболеваниям, но по тяжести течения, частоте осложнений и летальности, во всем мире они занимают одно из ведущих мест в структуре болезней желудочно-кишечного тракта. Постоянный интерес к ВЗК обусловлен прежде всего тем, что, несмотря на многолетнюю историю изучения, их этиология остается неизвестной, а патогенез раскрыт недостаточно¹².

Язвенный колит (ЯК) – хроническое заболевание, которое поражает только толстую кишку и никогда не распространяется на тонкую кишку. Исключение составляет состояние, обозначенное термином «ретроградный илеит», однако, это воспаление носит временный характер и не является истинным проявлением ЯК.

Распространенность ЯК составляет от 21 до 268 случаев на 100 тыс. населения. Ежегодный прирост заболеваемости составляет 5-20 случаев на 100 тыс. населения, и этот показатель продолжает увеличиваться (приблизительно в 6 раз за последние 40 лет)³.

Социальную значимость ЯК определяет преобладание заболевания среди лиц молодого трудоспособного возраста – пик заболеваемости ЯК приходится на 20-30 лет, а также ухудшение качества жизни из-за хронизации процесса, а следовательно, частого стационарного лечения⁴.

Настоящие рекомендации по диагностике и лечению больных ЯК являются руководством для практических врачей, осуществляющих ведение и лечение таких пациентов. Рекомендации подлежат регулярному пересмотру в соответствии с новыми данными научных исследований в этой области. Данные рекомендации составлены на основании данных литературы и Европейского доказательного консенсуса по диагностике и лечению язвенного колита, являющегося главенствующим руководством по лечению ЯК в странах Европейского союза.

Настоящие рекомендации включают в себя следующие разделы: определение и классификация язвенного колита, диагностика, консервативное и хирургическое лечение. Для отдельных положений рекомендаций приведены уровни доказательности согласно общепринятой классификации Оксфордского Центра доказательной медицины (Таблица 1).

Таблица 1. Уровни доказательности и степени рекомендаций на основании руководства Оксфордского центра доказательной медицины⁵

Уровень	Диагностическое исследование	Терапевтическое исследование
1a	Систематический обзор гомогенных диагностических исследований 1 уровня	Систематический обзор гомогенных РКИ
1b	Валидизирующее когортное исследование с качественным «золотым» стандартом	Отдельное РКИ (с узким ДИ)
1c	Специфичность или чувствительность	Исследование «Все или ничего»

	столь высоки, что положительный или отрицательный результата позволяет исключить/установить диагноз	
2a	Систематический обзор гомогенных диагностических исследований >2 уровня	Систематический обзор (гомогенных) когортных исследований
2b	Разведочное когортное исследование с качественным «золотым» стандартом	Отдельное когортное исследование (включая РКИ низкого качества; т.е. с <80% пациентов, прошедших контрольное наблюдение)
2c	нет	Исследование «исходов»; экологические исследования
3a	Систематический обзор гомогенных исследований уровня 3b и выше	Систематический обзор гомогенных исследований «случай-контроль»
3b	Исследование с непоследовательным набором или без проведения исследования «золотого» стандарта у всех испытуемых	Отдельное исследование «случай-контроль»
4	Исследование случай-контроль или исследование с некачественным или зависимым «золотым» стандартом	Серия случаев (и когортные исследования или исследования «случай-контроль» низкого качества)
5	Мнение экспертов без тщательной критической оценки или основанное на физиологии, лабораторные исследования на животных или разработка «первых принципов»	Мнение экспертов без тщательной критической оценки, лабораторные исследования на животных или разработка «первых принципов»
Степени рекомендаций A Согласующиеся между собой исследования 1 уровня B Согласующиеся между собой исследования 2 или 3 уровня или экстраполяция на основе исследований 1 уровня C Исследования 4 уровня или экстраполяция на основе уровня 2 или 3 D Доказательства 4 уровня или затруднительные для обобщения или некачественные исследования любого уровня		

1.1 ВАЛИДИЗАЦИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей амбулаторного звена. Полученные комментарии тщательно систематизировались и обсуждались на совещаниях экспертной группы.

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии на заседании Профильной комиссии «Колопроктология» Экспертного Совета Минздрава России 17 декабря 2012г. Проект рекомендаций был повторно рецензирован независимыми экспертами и врачами амбулаторного звена. Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами экспертной группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

1.2 ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Данные клинические рекомендации применимы при осуществлении медицинской деятельности в рамках Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности колопроктологического профиля, а также в рамках Порядка оказания медицинской помощи населению при заболеваниях гастроэнтерологического профиля.

1.3 КОД ПО МКБ-10

K51 Язвенный колит

2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА⁶

2.1 ОПРЕДЕЛЕНИЯ

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

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

Под **обострением (рецидивом, атакой)** ЯК понимают появление типичных симптомов заболевания у больных ЯК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой. Ранним рецидивом называют рецидив, возникший менее чем через 3 месяца после медикаментозно достигнутой ремиссии. На практике признаками клинического обострения являются увеличение частоты дефекаций с выделением крови и/или характерные изменения, обнаруживаемые при эндоскопическом исследовании толстой кишки.

Ремиссией ЯК считают исчезновение основных клинических симптомов заболевания (УД 5, СР D)⁷ и заживление слизистой оболочки толстой кишки⁸. Выделяют:

1. Клиническую ремиссию – отсутствие примеси крови в стуле, отсутствие императивных/ложных позывов при частоте дефекаций не более 3 раз в сутки;
2. Эндоскопическую ремиссию – отсутствие видимых макроскопических признаков воспаления при эндоскопическом исследовании толстой кишки;
3. Гистологическую ремиссию – отсутствие микроскопических признаков воспаления.

2.2 КЛАССИФИКАЦИЯ ЯК

Надлежащая классификация ЯК по протяженности поражения, характеру течения, тяжести атаки и наличию осложнений определяет вид и форму введения лекарственных препаратов (УД1b, СР B), а также периодичность скрининга на колоректальный рак (УД2, СР B).⁹

Для описания **протяженности поражения** применяется Монреальская классификация (Таблица 2.2.1), оценивающая протяженность макроскопических изменений при эндоскопическом исследовании толстой кишки (УД5, СР D).

Таблица 2.2.1. Монреальская классификация ЯК по протяженности поражения¹⁰.

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

По **характеру течения** выделяют:

1. Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания):
 - а. С фульминантным началом.
 - б. С постепенным началом.
2. Хроническое непрерывное течение (отсутствие более чем 6-месячных периодов ремиссии на фоне адекватной терапии).
3. Хроническое рецидивирующее течение (наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии):
 - а. Редко рецидивирующее (1 раз в год или реже).
 - б. Часто рецидивирующее (2 и более раз в год).

Тяжесть заболевания в целом определяется: тяжестью текущей атаки, наличием внекишечных проявлений и осложнений, рефрактерностью к лечению, в частности, развитием гормональной зависимости и резистентности. Однако для формулирования диагноза и определения тактики лечения следует определять тяжесть текущего обострения (атаки) (УД 1b, СР B), для чего используются простые критерии Truelove-Witts, как правило, применяемые в повседневной клинической практике, и индекс активности ЯК (индекс Мейо; DAI), как правило, применяемый в клинических испытаниях. Выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую атаки ЯК (Таблицы 2.2.2 и 2.2.3).

Таблица 2.2.2. Тяжесть атаки ЯК согласно критериям Truelove-Witts¹¹.

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

Таблица 2.2.3. Тяжесть атаки согласно Индексу активности ЯК (индексу Мейо).

Значение индекса	0	1	2	3
Частота стула	Обычная	на 1–2/день больше обычной	на 3–4/день больше обычной	на 5/день больше обычной

Примесь крови в стуле	Нет	Прожилки	Видимая кровь	Преимущественно кровь
Состояние слизистой оболочки	Норма	Легкая ранимость (1 балл по шкале Schroeder)	Умеренная ранимость (2 балла по шкале Schroeder)	Выраженная ранимость (3 балла по шкале Schroeder)
Общая оценка состояния врачом	Норма	Удовлетворительное состояние	Состояние средней тяжести	Тяжелое состояние
Среднетяжелая и тяжелая атака констатируются при значении индекса (сумма оценок по 4 параметрам) от 6 и выше.				

Используемая в индексе Мейо шкала оценки состояния слизистой оболочки по Schroeder приведена в Таблице 2.2.4. и применяется для оценки эндоскопической активности ЯК.

Таблица 2.2.4. Классификация ЯК в зависимости от эндоскопической активности (по Schroeder)¹².

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

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

1. Гормональная резистентность:

- В случае тяжелой атаки – сохранение активности заболевания, несмотря на в/в введение ГКС в дозе, эквивалентной 2 мг/кг сутки преднизолона, в течение более чем 7 дней; *или*
- В случае среднетяжелой атаки – сохранение активности заболевания при пероральном приеме ГКС в дозе, эквивалентной 1 мг/кг/сутки преднизолона, в течение 4 недель.

2. Гормональная зависимость:

- Увеличение активности болезни при уменьшении дозы ГКС ниже дозы, эквивалентной 10-15 мг преднизолона в сутки в течение 3 месяцев от начала лечения; *или*
- Возникновение рецидива болезни в течение 3 месяцев после окончания лечения ГКС.

2.3 ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА

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

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

3. ДИАГНОСТИКА ЯЗВЕННОГО КОЛИТА¹³

3.1 КЛИНИЧЕСКИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЯК

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

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

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

Системные признаки воспаления (синдром эндотоксемии)	Метаболические расстройства
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Лихорадка ✓ Лейкоцитоз ✓ Ускорение СОЭ ✓ Повышение уровня острофазных белков (СРБ, фибриноген, серомукоид) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Потеря веса ✓ Общая слабость ✓ Анемия ✓ Гипопротеинемия ✓ Дисбаланс электролитов

Внекишечные проявления ЯК¹⁴

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания:	Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания:	Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями:
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Артропатии (артралгии, артриты) ✓ Поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия) ✓ Поражение слизистых (афтозный стоматит) ✓ Поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Первичный склерозирующий холангит, перихолангит ✓ Анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит (редко) ✓ Серонегативный ревматоидный артрит (редко) ✓ Псориаз 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Холелитиаз ✓ Стеатоз печени, стеатогепатит ✓ Тромбоз периферических вен, тромбоэмболия легочной артерии ✓ Амилоидоз

Кишечные осложнения ЯК включают кишечное кровотечение, токсическую дилатацию и перфорацию толстой кишки, а также колоректальный рак. Поскольку эти осложнения требуют хирургического лечения, подробно они рассматриваются в Разделах 5.2.2 «Кишечные осложнения ЯК» и 5.2.3 «Колоректальный рак и рекомендации по скринингу»

3.2 УСТАНОВЛЕНИЕ ДИАГНОЗА

Однозначных диагностических критериев ЯК не существует. Диагноз выставляется на основании сочетания данных анамнеза, клинической картины и типичных эндоскопических и гистологических изменений (УД 5, СР D). Для этого врачу необходимо провести:

- Подробный опрос пациента, включающий, в частности, сбор информации о поездках в южные страны, непереносимости каких-либо продуктов, принимаемых лекарствах (в частности, антибиотиках и нестероидных противовоспалительных средствах (НПВС)), курении и о наличии воспалительных и злокачественных заболеваний кишечника у родственников (УД 5, СР D);
- Подробный физикальный осмотр, при котором следует оценить частоту пульса, температуру тела, артериальное давление, индекс массы тела, наличие перитонеальных симптомов и признаков токсической дилатации, осмотр ротовой полости (исключение афтозного стоматита), а также кожных покровов (исключение узловатой эритемы и гангренозной пиодермии), глаз (исключение увеита, иридоциклита и т.п.) и суставов (УД 5, СР D);
- Осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопию (УД 5, СР D);
- Обзорную рентгенографию брюшной полости (при тяжелой атаке) (УД 5, СР D):
 - Исключение токсической дилатации и перфорации толстой кишки;
- Тотальную колоноскопию с илеоскопией:
 - Обязательная процедура для установления диагноза ЯК, а также при решении вопроса о колэктомии в случае гормональной зависимости/резистентности;
 - При невозможности ее выполнения – ирригоскопия с двойным контрастированием (для оценки протяженности поражения толстой кишки);
- Биопсию слизистой оболочки толстой кишки (УД1b, СР B):
 - При первичной постановке диагноза;
 - При сомнениях в правильности ранее выставленного диагноза;
 - При длительном анамнезе ЯК (более 7-10 лет) – ступенчатая биопсия (из каждого отдела толстой кишки) для исключения дисплазии эпителия (УД 3a, СР B); см. Раздел 5.1.3 «Колоректальный рак и рекомендации по скринингу»;
 - Рекомендуемым стандартом биопсии является взятие биоптатов слизистой оболочки прямой кишки и не менее чем из 4 других участков толстой кишки, а также слизистой оболочки подвздошной кишки (УД1b, СР B);

- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза (УД 3, СР С);
- Анализ кала (УД 2b, СР В):
 - Исключение острой инфекции при первичной диагностике язвенного колита;
 - Исключение паразитарного колита;
 - Исследование токсинов А и В *Cl.difficile* после проведенного курса антибиотикотерапии или пребывания в стационаре, а также при тяжелом обострении заболевания, резистентного к проводимой терапии^{15,16}. Для выявления инфекции в 90% случаев требуется минимум 4 образца кала^{17,18};
 - Исследование уровня фекального кальпротектина при первичной дифференциальной диагностике язвенного колита с функциональными заболеваниями кишечника, а также для неинвазивной оценки активности воспалительного процесса в кишечнике на фоне лечения^{19,20} (УД 2b, СР В);
- Исследование крови:
 - Общий анализ крови, СОЭ;
 - С-реактивный белок;
 - Гемокоагулограмма;
 - Биохимический анализ крови (обязательно: печеночные ферменты, креатинин, мочевины, электролиты);
 - Группа крови и резус фактор;
- Общий анализ мочи.

При необходимости дифференциальной диагностики проводят следующие дополнительные исследования:

- Магнитно-резонансная томография;
- Компьютерная томография;
- Трансабдоминальное ультразвуковое сканирование тонкой и ободочной кишки;
- Трансректальное ультразвуковое исследование прямой кишки и анального канала;
- Рентгеноконтрастное исследование тонкой кишки с бариевой взвесью;
- Фиброгастродуоденоскопия;
- Капсульная эндоскопия;
- Одно- или двухбаллонная энтероскопия.

С целью дифференциальной диагностики и подбора терапии внекишечных проявлений ЯК и сопутствующих заболеваний может потребоваться консультация:

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

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

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 плазмодитоз, инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, наличие крипт-абсцессов и базальных лимфоидных скоплений. Степень воспалительной инфильтрации обычно уменьшается по мере удаления от прямой кишки.

3.3 ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – это группа хронических воспалительных заболеваний кишечника с неизвестной этиологией. ЯК входит в группу этих болезней.

При подозрении на ЯК дифференциальная диагностика начинается с исключения воспалительных заболеваний толстой кишки, которые не относятся к группе ВЗК. Это инфекционные, сосудистые, медикаментозные, токсические и радиационные поражения, а также дивертикулит и др. На следующем этапе

дифференциальной диагностики проводится верификация клинических диагнозов ЯК и БК, относящихся к группе ВЗК.

Таким образом, дифференциальный диагноз ЯК проводится с:

- Болезнью Крона толстой кишки;
- Острыми кишечными инфекциями:
 - дизентерия;
 - сальмонеллез;
 - кампилобактериоз;
 - иерсиниоз;
 - амебиаз;
- Глистными инвазиями, паразитозами;
- Антибиотико-ассоциированными поражениями кишечника (псевдомембранозный колит, вызываемый *Cl.difficile*)²¹;
- Туберкулезом кишечника;
- Системным васкулитом;
- Раком толстой кишки;
- Дивертикулитом;
- Микроскопическими колитами (коллагеновым и лимфоцитарным)²²;
- Радиационным проктитом.

4. КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА²³

4.1 ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

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

Выбор вида консервативного или хирургического лечения определяется тяжестью атаки, протяженностью поражения толстой кишки, наличием внекишечных проявлений, длительностью анамнеза, эффективностью и безопасностью ранее проводившейся терапии, а также риском развития осложнений ЯК^{24,25}.

Целью терапии является достижение и поддержание бесстероидной ремиссии (прекращение приема ГКС в течение 12 недель после начала терапии)²⁶, профилактика осложнений ЯК, предупреждение операции, а при прогрессировании процесса, а также развитии опасных для жизни осложнений – своевременное назначение хирургического лечения. Поскольку полное излечение больных ЯК достигается только путем удаления субстрата заболевания (колпроктэктомии), при достижении ремиссии неоперированный больной должен оставаться на постоянной поддерживающей (противорецидивной) терапии.

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

Ниже представлены рекомендации по выбору препаратов для индукции и поддержания ремиссии в зависимости от протяженности поражения и тяжести атаки²⁷.

4.2 ПРОКТИТ.

Легкая и среднетяжелая атака.

Терапия заключается в назначении суппозиторий с месалазином (1 – 2 г/сут) или ректальной пены месалазина (1-2 г/сутки).²⁸ Оценка терапевтического ответа производится в течение 2 недель (*УД1b, CP A*)²⁹. При ответе терапия в указанных дозах пролонгируется до 6-8 недель.

При неэффективности лечения эффективно подключение ректальных форм ГКС (суппозиторий с преднизолоном 10 мг х 1-2 раза в сутки) (*УД5, CP D*)³⁰. При достижении ремиссии проводится поддерживающая терапия – местное введение месалазина (свечи или ректальная пена) 1-2 г х 3 раза в неделю в виде монотерапии (не менее 2 лет) (*УД1b, CP A*)³¹.

При неэффективности к лечению следует подключить пероральные формы месалазина в дозе 3 – 4 г/сут (*УД1b, CP B*)³². При отсутствии эффекта показано назначение системных кортикостероидов (преднизолон 0,75 мг/кг) в комбинации с азатиоприном (АЗА) 2 мг/кг или 6-меркаптопурином (6-МП) 1,5 мг/кг (*УД4, CP C*). Местная терапия (свечи с преднизолоном 10 мг х 1-2 раза в сутки) может быть продолжена.

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

Тяжелая атака (развивается крайне редко)

Лечение атаки заключается в назначении системных ГКС в дозе, эквивалентной 1 мг/кг преднизолона в комбинации с местной терапией месалазином или преднизолоном (суппозитории, ректальная пена) (*УД5, CP D*). При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится местными препаратами месалазина (суппозитории, ректальная пена) 1-2 г х 3 раза в неделю в виде монотерапии или в комбинации с пероральным месалазином 1,5-2 г – не менее 2 лет (*УД1b, CP A*). При рецидиве, требующем повторного назначения ГКС

дополнительно назначается АЗА 2 мг/кг (или 6-МП 1,5 мг/кг) и дальнейшая поддерживающая терапия проводится иммуносупрессорами (АЗА или 6-МП) не менее 2 лет (УД5, СР D).

4.3. ЛЕВОСТОРОННИЙ И ТОТАЛЬНЫЙ КОЛИТ. Легкая атака.

Первая атака или рецидив требуют назначения месалазина внутрь 3 г/сут. (или сульфасалазин 4 г/сут.) в комбинации с месалазином в клизмах 2-4 г/сут. (в зависимости от эндоскопической активности). (УД1а, СР А)^{33,34,35}. Терапевтический ответ оценивается в течение 2 недель. При ответе терапия продолжается до 6-8 недель. При отсутствии эффекта от местных и пероральных препаратов 5-АСК целесообразно подключение ректальных форм ГКС (клизмы с суспензией гидрокортизона 125 мг x 1-2 раза в сутки) (УД1а, СР А). Отсутствие ответа на терапию пероральной 5-АСК в сочетании с местным лечением, как правило, является показанием к назначению системных ГКС (см. ниже).

При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится при помощи перорального месалазина 1,5 г/сут³⁶. Дополнительное введение месалазина в клизмах по 2 г 2 раза в неделю (т.н. «терапия выходного дня») увеличивает вероятность долгосрочной ремиссии (УД1b, СР А). Допустимо назначение сульфасалазина (3 г) вместо месалазина (УД1b, СР А).

4.4. ЛЕВОСТОРОННИЙ И ТОТАЛЬНЫЙ КОЛИТ. Среднетяжелая атака.

При первой атаке или рецидиве необходимо назначение месалазина в таблетках 4-5 г/сут. в комбинации с месалазином в клизмах 2-4 г/сут. (в зависимости от эндоскопической активности)³⁷ (УД1а, СР А). Терапевтический ответ оценивается в течение 2 недель. При ответе терапия пролонгируется до 6-8 недель. При достижении ремиссии проводится поддерживающая терапия месалазином 1,5-2 г/сут. внутрь + месалазин в клизмах по 2 г 2 раза в неделю (УД1b, СР А)³⁸. Допустимо назначение сульфасалазина 3 г/сут. вместо месалазина (УД1b, СР А)³⁹.

При отсутствии эффекта от 5-АСК показано назначение системных стероидов в дозе, эквивалентной 1 мг/кг преднизолона в сочетании с АЗА 2 мг/кг или 6-МП 1,5 мг/кг (УД1b, СР С). При достижении ремиссии дальнейшая поддерживающая терапия проводится при помощи АЗА 2 мг/кг/сут. или 6-МП 1,5 мг/кг не менее 2 лет (УД1а, СР А)⁴⁰.

При отсутствии эффекта от системных стероидов в течение 4 недель показано проведение биологической терапии (инфликсимаб 5 мг/кг на 0, 2, 6 неделях) в сочетании с АЗА 2 мг/кг или 6-МП 1,5 мг/кг (УД1а, СР А). Поддерживающая терапия проводится при помощи АЗА (или 6-МП) в сочетании с введениями инфликсимаба каждые 8 недель (УД1b, СР А) в течение не менее 1 года.⁴¹ При невозможности пролонгированного использования инфликсимаба, поддерживающая терапия проводится только тиопуринами, в случае непереносимости тиопуринов - инфликсимабом в виде монотерапии (УД5, СР D).

4.5. ЛЕВОСТОРОННИЙ И ТОТАЛЬНЫЙ КОЛИТ. Тяжелая атака.

При тяжелом обострении заболевания, сопровождающемся диареей более 5 раз в сутки, тахикардией свыше 90 ударов в минуту, повышением температуры тела свыше 37,8°C, анемией менее 105 г/л, больной ЯК должен быть госпитализирован в многопрофильный стационар с последующим обязательным наблюдением специалистом-гастроэнтерологом и специалистом-колопроктологом (УД 5, СР D).

При тяжелой атаке ЯК необходимо проведение следующих мероприятий:

- Внутривенное введение ГКС: преднизолон 2 мг/кг/сут;
- Местная терапия клизмами с месалазином 2-4 г в сутки или гидрокортизоном 125 мг/сут;
- Инфузионная терапия: коррекция белково-электролитных нарушений, дезинтоксикация (гипокалиемия и гипомагниемия повышают риск токсической дилатации ободочной кишки);
- Коррекция анемии (гемотрансфузии при анемии ниже 80 г/л, далее – терапия препаратами железа, предпочтительно - парентерально);
- Эндоскопическое исследование толстой кишки при поступлении больного следует выполнять без подготовки, поскольку ее проведение повышает риск токсической дилатации;
- Подключение дополнительного энтерального питания у истощенных пациентов. Полностью парентеральное питание и/или временное ограничение приема пищи внутрь нецелесообразно⁴²;
- При наличии лихорадки или подозрении на кишечную инфекцию – назначение антибиотиков (УД5, СР D):
 - 1 линия - метронидазол 1,5 г/сутки + фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) в/в 10-14 дней;
 - 2 линия - цефалоспорины в/в 7-10 дней^{43,44}.

Продолжение гормональной терапии более 7 дней при отсутствии эффекта нецелесообразно.

При клиническом ответе через 7 дней показан перевод пациента на прием ГКС внутрь: преднизолон 1 мг/кг или метилпреднизолон 0,8 мг/кг с последующим снижением до полной отмены по 5-10 мг преднизолона или 4-8 мг метилпреднизолона в неделю (в течение первых 5-7 дней комбинировать с дополнительным в/в

введением преднизолона 50 мг/сут.) (УД2b, СР В). Следует помнить, что суммарная продолжительность курса ГКС не должна превышать 12 недель. При снижении дозы стероидов до 30-40 мг в качестве поддерживающей терапии следует подключить месалазин в дозе 3 г. При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится при помощи 1,5 – 2 г перорального месалазина в течение 2 лет. Допустимо назначение сульфасалазина 3 г вместо месалазина (УД1b, СР А).

При отсутствии эффекта от стероидной терапии через 7 дней показана терапия «второй линии», которая включает следующие варианты лечения:

- Биологическая терапия инфликсимабом 5 мг/кг (введения в рамках индукционного курса на 0, 2 и 6 неделе) (УД1a, СР А)^{45,46} или
- Введение циклоспорина А в/в или внутрь 2-4 мг/кг в течение 7 дней с мониторингом показателей функции почек и определением концентрации препарата в крови (УД1a, СР А)^{47,48}.

При ответе на индукционный курс инфликсимаба дальнейшая поддерживающая терапия проводится с инфузиями каждые 8 недель в течение не менее чем 1 года (УД1b, СР А) в комбинации с АЗА 2 мг/кг (или 6-МП 1,5 мг/кг) (УД2a, СР В)^{49,50}.

При эффекте от терапии циклоспорином А через 7 дней необходимо перейти на прием АЗА 2 мг/кг в комбинации с пероральным циклоспорином (на фоне терапевтической дозы стероидов) с постепенной отменой стероидов в течение 12 недель. Поддерживающая терапия проводится пероральным циклоспорином в течение 3 месяцев до момента достижения терапевтической концентрации АЗА. Дальнейшую поддерживающую терапию проводят при помощи АЗА 2 мг/кг в течение не менее чем 2 лет (УД 2b, СР В)⁵¹.

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

4.5.1 Прогнозирование эффективности консервативной терапии при тяжелой атаке ЯК

Совместное наблюдение пациента опытным гастроэнтерологом и опытным колопроктологом остаются ключевым условием безопасного ведения тяжелой атаки ЯК. Хотя медикаментозная терапия во многих случаях оказывается эффективной, имеются данные, указывающие, что задержка в проведении необходимого оперативного лечения пагубно сказывается на исходе лечения больного, в частности, увеличивая риск операционных осложнений⁵². Большинство исследований предикторов колэктомии проведены до широкого применения биологической терапии и циклоспорина и позволяют прогнозировать неэффективность ГКС, а не инфликсимаба и иммуносупрессоров:

- Частота стула >12 раз/сутки на 2 сутки в/в гормональной терапии повышает риск колэктомии до 55%⁵³;
- Если на 3 день гормональной терапии частота стула превышает 8 раз/сутки или составляет от 3 до 8 раз/сутки и при этом уровень С-рБ превышает 45 мг/л, вероятность колэктомии составляет 85% (т.н. «Оксфордский индекс»)⁵⁴;
- На 3 день также можно определить «Шведский индекс» по формуле: частота стула × 0,14 × уровень С-рБ. Его значение 8 и более повышает вероятность колэктомии до 75%⁵⁵;
- Риск колэктомии также повышается в 5-9 раз при наличии гипоальбуминемии и лихорадки при поступлении, а также при отсутствии более чем 40% уменьшения частоты стула за 5 дней в/в гормональной терапии⁵⁶;
- Наличие глубоких изъязвлений толстой кишки (на фоне которых остаточная слизистая оболочка определяется только в виде «островков») повышает риск колэктомии до 86-93%^{57,58}.

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

- Эффективность инфликсимаба при гормонорезистентной тяжелой атаке ЯК уменьшается с возрастом⁵⁹, при наличии тотального поражения толстой кишки⁶⁰, а также при выраженной гипоальбуминемии⁶¹, уровне гемоглобина менее 95 г/л и уровне С-рБ более 10 мг/л на момент первого введения инфликсимаба⁶².
- Эффективность инфликсимаба существенно ниже у пациентов, у которых показания к антицитокиновой терапии возникли уже при первой атаке ЯК⁵⁰.
- Наличие обширных язвенных дефектов слизистой оболочки толстой кишки при колоноскопии до начала терапии инфликсимабом с 78% точностью прогнозирует ее дальнейшую неэффективность⁶³.

У пациентов с высоким риском колэктомии следует принимать индивидуальное решение о проведении терапии «второй линии» при помощи циклоспорина или инфликсимаба или о хирургическом лечении непосредственно после неэффективного курса в/в ГКС.

4.6 ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ТЕРАПИИ.

При назначении гормональной терапии необходимо учитывать следующее:

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

При назначении иммуносупрессоров и биологической терапии необходимо следующее:

- Перед началом биологической терапии консультация фтизиатра – скрининг на туберкулез (рентгенография органов грудной клетки, квантифероновый тест, при невозможности его проведения – проба Манту, Диаскин-тест)⁶⁴;
- Биологическая терапия требует строгого соблюдения доз и графика введения (нерегулярное введение повышает риск инфузионных реакций и неэффективности);
- На фоне терапии иммуносупрессорами обязательным является контроль уровня лейкоцитов (общий анализ крови ежемесячно).

Профилактика оппортунистических инфекций⁶⁵

К факторам риска развития оппортунистических инфекций относятся:

- Прием лекарственных средств: азатиоприн, внутривенная гормональная терапия 2 мг/кг или перорально более 20 мг в день в течение более 2 недель, биологическая терапия;
- Возраст старше 50 лет;
- Сопутствующие заболевания: хронические заболевания легких, алкоголизм, органические заболевания головного мозга, сахарный диабет.

В соответствии с Европейским консенсусом по профилактике, диагностике и лечению оппортунистических инфекций при ВЗК, такие пациенты подлежат обязательной вакцинопрофилактике. Необходимым минимумом вакцинопрофилактики является:

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

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

5. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

5.1 ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

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

5.1.1. Неэффективность или невозможность продолжения консервативной терапии

О неэффективности консервативной терапии свидетельствуют (см. Раздел 2.2):

- Гормональная резистентность
- Гормональная зависимость

Гормональную зависимость удается эффективно преодолеть при помощи биологических препаратов и/или иммуносупрессоров (азатиоприн, 6-меркаптопурин) в 40-55% случаев^{66,67}, а при гормональной резистентности назначение циклоспорина А или биологической терапии позволяет индуцировать ремиссию в 43-80% случаев^{68,69}. Однако, у части больных с высоким риском осложнений и неэффективности консервативной терапии при развитии гормональной резистентности или зависимости возможно проведение хирургического лечения без попытки применения биологических препаратов или иммуносупрессоров. Подробно этот вопрос описан в Разделе «4.5.1. Прогнозирование эффективности консервативной терапии при тяжелой атаке ЯК».

5.1.2. Кишечные осложнения ЯК

К кишечным осложнениям ЯК, требующим хирургического лечения, относятся:

- **Кишечное кровотечение**, наличие которого констатируют при потере более 100 мл крови/сутки по данным объективных лабораторных методов (сцинтиграфия, определение гемоглобина в каловых массах гемоглобинцианидным методом) или при объеме каловых масс с визуально определяемой примесью крови более 800 мл/сутки. Косвенно о кишечном кровотечении свидетельствует прогрессирующее

снижение уровня гемоглобина на фоне адекватной терапии, однако, четкие пороговые значения для снижения его уровня, свидетельствующие о кишечном кровотечении, не определены. При развитии данного осложнения показана экстренная операция.

- **Токсическая дилатация** ободочной кишки (токсический мегаколон), представляющая собой не связанное с обструкцией расширение ободочной кишки до 6 см и более с явлениями интоксикации. К факторам риска токсической дилатации относятся гипокалиемия, гипомагниемия, подготовка кишки к колоноскопии при помощи осмотических слабительных (см. «Диагностика») и прием антидиарейных препаратов. Косвенно о развитии токсической дилатации свидетельствует внезапное сокращение частоты стула на фоне имевшейся диареи, вздутие живота, а также внезапное уменьшение или исчезновение болевого синдрома и нарастание симптомов интоксикации (нарастание тахикардии, снижение АД).
 - При развитии токсической дилатации на фоне адекватной интенсивной терапии показана экстренная операция;
 - Если токсическая дилатация обнаруживается у пациента, ранее не получавшего полноценной лекарственной (в первую очередь гормональной) терапии, возможно консервативное лечение: в/в ГКС в дозе, эквивалентной 2 мг/кг преднизолона/сутки, инфузионная терапия (коррекция электролитных нарушений), метронидазол 1,5 г/сутки в/в. При отсутствии положительной динамики (нормализации диаметра кишки) в течение суток показана колэктомия.
- **Перфорация толстой кишки**, являющаяся наиболее опасным осложнением ЯК с почти 50% смертностью. При выявлении угрожающих симптомов (перитонеальные симптомы, свободный газ в брюшной полости по данным обзорной R-графии) показана экстренная колэктомия.

5.1.3. Колоректальный рак и рекомендации по скринингу

У больных с длительным анамнезом ЯК существенно повышен риск колоректального рака, что обуславливает необходимость регулярного обследования для выявления дисплазии эпителия толстой кишки. На вероятность развития рака влияют следующие факторы:

- Длительность анамнеза ЯК: риск колоректального рака составляет 2% 10-летем, 8% - при 20-летнем и 18% - при 30-летнем анамнезе⁷⁰;
- Начало заболевания в детском и подростковом возрасте, хотя этот фактор может лишь отражать длительность анамнеза и не являться независимым предиктором колоректального рака⁷¹;
- Протяженность поражения: риск наиболее повышен у пациентов с тотальным ЯК, в то время как у пациентов с проктитом риск не отличается от среднего в популяции;
- Наличие первичного склерозирующего холангита⁷²;
- Семейный анамнез колоректального рака;
- Тяжелые обострения ЯК в анамнезе или непрерывное течение ЯК. Последствием высокой активности ЯК может являться воспалительный полипоз, также являющийся фактором риска развития колоректального рака⁷³.

В целом, скрининг колоректального рака у больных ЯК следует начинать после 6-8 лет от дебюта заболевания. У пациентов, страдающих ПСХ, регулярное контрольное обследование следует начать раньше в связи с высоким риском рака. Пациенты с поражением, ограниченным прямой кишкой, могут наблюдаться с той же периодичностью, что и здоровые люди при условии, что прошедшее или активное воспаление проксимальнее прямой кишки исключено при эндоскопическом исследовании и биопсии остальных отделов кишки. Частота рутинных эндоскопических исследований диктуется степенью риска, оцениваемой при колоноскопии через 6-8 недель после начала ЯК (см. Таблицу 5.1.3)

Таблица 5.1.3. Определение риска колоректального рака у больных ЯК (по данным колоноскопии через 6-8 лет от дебюта заболевания)

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

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

Для скрининга неопластических изменений слизистой оболочки используются два подхода:

1. Биопсия слизистой оболочки по 4 фрагмента из каждых 10 см ободочной и прямой кишки (при эндоскопии в белом свете). Такой подход не исключает обязательной биопсии всех подозрительных образований;
2. При надлежащей квалификации эндоскописта и наличии эндоскопа с высоким разрешением – хромозендоскопия с прицельной биопсией участков, подозрительных на неоплазию.

Результаты скрининговой биопсии влияют на тактику дальнейшего лечения и наблюдения:

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

5.2 ВИДЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

У большинства больных ЯК современная консервативная терапия позволяет контролировать течение воспалительного процесса, однако у 10%-30% больных в связи с неэффективностью медикаментозного лечения приходится прибегать к хирургическому вмешательству, направленному на удаление толстой кишки.^{74,75} До начала 1980-х годов стандартом хирургического лечения являлась колпроктэктомия с илеостомией, несмотря на эпизодическое использование илеоректального анастомоза. За последние 20 лет новым золотым стандартом стала восстановительно-пластическая операция – колпроктэктомия с илеоанальным резервуарным анастомозом (ИАРА)^{76,77}. При успешном выполнении данная операция обеспечивает возможность контролируемой дефекации через задний проход с удовлетворительным качеством жизни⁷⁸: средняя частота дефекации после формирования ИАРА составляет от 4 до 8 раз в сутки^{79,80,81}, а суточный объем полуформленного/жидкого стула составляет около 700 мл в сутки (в сравнении с 200 мл/сутки у здорового человека).

Таблица 5.2. Методы хирургического лечения ЯК

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

5.3 ВЫБОР ВИДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Проведение восстановительно-пластической операции с формированием ИАРА, несмотря на очевидную привлекательность для пациента, возможно не во всех случаях, поскольку ряд факторов ухудшают функциональный исход операции и увеличивают риск осложнений, приводя к необходимости удаления резервуара у 3,5-10% больных^{82,83,84}.

5.3.1. Факторы, влияющие на возможность формирования ИАРА

Несмотря на более высокую частоту сопутствующих заболеваний после 65 лет, само хирургическое вмешательство с формированием ИАРА у лиц старшего возраста безопасно и эффективно⁸⁵. Однако функция анального держания, играющая ключевую роль для нормального функционирования ИАРА, очевидно, ухудшается в старшем возрасте⁸⁶. Кроме того, у пожилых пациентов чаще развиваются осложнения, в частности резервуарит и стриктуры анастомоза^{87,88}. В то же время, какой-либо определенный возрастной порог для отказа от формирования ИАРА не определен.

Формирование ИАРА на 30-70%^{89,90,91,92,93} повышает риск бесплодия у женщин детородного возраста с ЯК (УД 3b, CP B), вероятно, за счет спаечного процесса с вовлечением маточных труб. Планируемая беременность и молодой возраст женщины не являются противопоказаниями в формированию ИАРА, однако, пациентка должна быть предупреждена о потенциальном риске бесплодия. В отдельных случаях возможно рассмотреть вопрос о формировании илеоректального анастомоза в качестве промежуточного этапа хирургического лечения (см. ниже).

У приблизительно 10% пациентов с колитом даже при изучении операционного материала, полученного при колэктомии, не удается провести дифференциальный диагноз между болезнью Крона (БК) и ЯК, в связи с чем им выставляется диагноз недифференцированного неспецифического колита (ННК). Решение о формировании ИАРА в таких случаях принимается индивидуально, при этом пациент должен быть предупрежден о рисках неэффективности восстановительно-пластической операции и иных осложнениях, связанных с БК.

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

5.3.2. Двух- и трехэтапное хирургическое лечение с формированием ИАРА

Трехэтапное лечение (с колэктомией на первом этапе) рекомендовано в случаях тяжелой атаки у пациентов, не ответивших на консервативное лечение (УР4, CP C), или если пациент принимает 20 мг преднизолона в течение более чем 6 недель (УР4, CP C). Субтотальная колэктомия с илеостомией купирует интоксикацию, обусловленную колитом, что позволяет улучшить общее состояние больного, восстановить метаболизм, а изучение операционного препарата также позволяет уточнить диагноз и исключить болезнь Крона. Субтотальная колэктомия является относительно безопасным вмешательством даже у пациентов в критическом состоянии^{94,95,96}, при этом, при достаточной квалификации хирурга безопасным является и проведение минимально инвазивных или лапароскопических операций^{97,98}.

5.3.3. Илеоректальный анастомоз^{99,100,101}

Формирование илеоректального анастомоза не приводит к исцелению пациента и не исключает возможность рецидива воспаления в прямой кишке и развития рака. Данная операция при ЯК может выполняться только в исключительных случаях у женщин, планирующих беременность. Обязательным условием является согласие пациентки на регулярное обследование прямой кишки с биопсией слизистой оболочки^{102,103} (см. Раздел 5.1.3 «Скрининг колоректального рака»).

5.4. ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ИАРА

Реконструктивно-пластические операции с формированием ИАРА при ЯК должны выполняться в специализированных стационарах, поскольку частота осложнений и функциональный исход таких операций существенно зависит от квалификации хирурга (в частности, от числа проведенных аналогичных вмешательств¹⁰⁴) (УР 4, CP C).

5.4.1. Длина сохраняемой прямой и/или сигмовидной кишки

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

В случае сохранения отключенной прямой или прямой и сигмовидной кишки, возможно развитие вторичных воспалительных изменений слизистой оболочки по типу колита отключенной кишки. Контролируемые испытания лекарственных средств у больных после колэктомии не проводились, эмпирическое лечение заключается в применении местного месалазина¹⁰⁵, преднизолона, промывании отключенной прямой кишки растворами антисептиков.

5.4.2. Наложение анастомоза при формировании ИАРА

Сохранение протяженного участка прямой кишки (более 2 см над зубчатой линией) при использовании сшивающего аппарата для формирования ИАРА может быть причиной хронического воспаления в ней с дисфункцией резервуара а также способствует сохранению риска дисплазии и (очень редко) рака¹⁰⁶. Максимальная длина аноректальной слизистой оболочки между зубчатой линией и анастомозом не должна превышать 2 см (УР 4, CP C). При невозможности сформировать анастомоз при помощи сшивающего аппарата следует выполнить мукозэктомию и наложить ручной анастомоз. Несмотря на то, что при использовании сшивающего аппарата сохраняется небольшой фрагмент слизистой оболочки, риск рака

невысок и соответствует таковому при формировании ручного анастомоза (УР 4, СР С). Формирование ИАРА в подавляющем большинстве случаев проводится под прикрытием петлевой илеостомы (УР 3б, СР С).

5.4.3. Наблюдение пациентов с ИАРА

Морфологические изменения эпителиальной выстилки резервуара обычно развиваются через 12-18 месяцев после закрытия илеостомы и характеризуются уплощением и сокращением числа ворсинок, приводящими к их атрофии («толстокишечная метаплазия»)^{107,108}, что делает потенциально связано с риском развития злокачественной трансформации слизистой оболочки резервуара. Кроме того, при наложении аппаратного ИАРА сохраняется небольшой участок слизистой оболочки прямой кишки («манжетка»). Риск развития рака резервуара повышен у пациентов, оперированных по поводу рака или дисплазии на фоне ЯК (и при обнаружении дисплазии в операционном материале), и у больных первичным склерозирующим холангитом (ПСХ). Научное обоснование частоты контрольных обследований больных с ИАРА не выполнялось, однако, у пациентов с наличием вышеуказанных факторов риска целесообразно проведение контрольных эндоскопических исследований (резервуароскопии) с биопсией слизистой оболочки не реже одного раза в 2 года.

5.5 МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕРИОД ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

5.5.1. Влияние лекарственной терапии на риск хирургических осложнений

Прием преднизолона в дозе более 20 мг в течение более чем 6 недель повышает риск хирургических осложнений^{109,110}. Предоперационный прием азатиоприна не ухудшает исход хирургического лечения¹¹¹, в то время как введение инфликсимаба и циклоспорина незадолго до операции может увеличивать частоту послеоперационных осложнений^{112,113}, хотя данные по инфликсимабу остаются противоречивыми¹¹⁴.

5.5.2. Гормональная терапия перед операцией и в раннем послеоперационном периоде

Резкое прекращение терапии ГКС может вызвать синдром отмены (острую недостаточность коры надпочечников, т.н. Аддисонический криз), что обуславливает необходимость временного продолжения гормональной терапии после операции до полной отмены. На время оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде до возможности приема пациентом ГКС внутрь рекомендуется внутривенное введение ГКС в дозе, эквивалентной 2 мг/кг преднизолона (доза, таким образом, может превышать принимающуюся до хирургического вмешательства).

На настоящий момент отсутствует надежная научная база для обоснования какой-либо схемы прекращения гормональной терапии после колэктомии по поводу ЯК. Доза ГКС для дальнейшего перорального приема в период отмены гормональной терапии определяется длительностью предшествовавшей терапии и величиной использованных доз. Согласно рекомендациям Европейского общества по изучению ЯК и БК (ЕССО)¹¹⁵, в случае если гормональная терапия перед операцией проводилась не более месяца сразу после операции возможно прекращение приема ГКС.

Если перед операцией пациент более месяца получал ГКС, после хирургического вмешательства целесообразно перейти с вышеописанной высокой парентеральной дозы ГКС (2 мг/кг) на пероральный прием ГКС внутрь в дозе не ниже верхней границы суточной продукции кортизола, то есть не ниже 20 мг преднизолона. Дальнейшее снижение дозы и отмена ГКС проводится под наблюдением врача-эндокринолога.

5.5.3. Калоприемники и средства ухода за стомой

Хирургическое лечение язвенного колита неразрывно связано с необходимостью формирования временной или постоянной илеостомы. Существует широкий спектр средств ухода за илеостомой, позволяющих пациенту практически реабилитироваться социально. К средствам медицинской реабилитации пациента с илео (или колостомой) относятся клеящиеся (адгезивные) калоприёмники и вспомогательные принадлежности к ним.

Все калоприемники можно разделить на два основных вида – однокомпонентные и двухкомпонентные. На ряду с ними, для ухода за стомой используются вспомогательные средства (лечебная или адгезивная паста, порошок, дезодоранты, поглотители запаха, защитные пленки, уплотнительные кольца, стержни под двустольную стому, ирригаторы, абсорбенты и др.) и средства ухода за кожей вокруг стомы. Стомированные пациенты нуждаются в комплексной медико-социальной программе реабилитации. Её основой является индивидуальная программа реабилитации пациента - комплекс мероприятий, направленных на компенсацию нарушенных или утраченных функций организма и восстановление способностей к выполнению определенных видов деятельности.

5.6 РЕЗЕРВАРИТ И ДРУГИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ФОРМИРОВАНИЕМ ТОНКОКИШЕЧНОГО РЕЗЕРВАРА

Резерварит представляет собой неспецифическое воспаление тонкокишечного резервуара и наиболее частое осложнение ИАРА. Частота его возникновения колеблется в широком диапазоне от 15 до 50% в течение 10

лет после формирования ИАРА в крупных специализированных центрах^{116,117,118}. Такие различия могут быть обусловлены существенно большим риском резервуарита при ЯК, превышающим частоту этого осложнения при формировании ИАРА по поводу других заболеваний (в частности, семейного аденоматоза толстой кишки^{119,120}).

5.6.1. Диагностика резервуарита

Диагноз устанавливается на основании клинических симптомов, а также характерных эндоскопических и гистологических изменений (УД3а, СР В). Риск резервуарита по-видимому выше у некурящих и принимающих НПВС лиц, а также у пациентов с протяженным ЯК и внекишечными проявлениями (ПСХ) (УД3б, СР D).

К симптомам резервуарита относятся учащение дефекаций, в том числе и жидкими каловыми массами, спастические боли в животе, недержание стула (может быть и самостоятельным симптомом) и тенезмы. В редких случаях возможно появление лихорадки и внекишечных проявлений. Выделение крови не является характерным и, как правило, возникает при воспалении сохраненной слизистой оболочки прямой кишки (УД1с, СР В).

У пациентов с симптомами, соответствующими резервуариту, для подтверждения диагноза необходимо провести *резервуароскопию с биопсией слизистой оболочки резервуара*. У больных с илеоанальным резервуаром нередко имеется стриктура резервуаро-анального анастомоза, поэтому для резервуароскопии предпочтительнее использовать фистулоскоп, а не колоноскоп. Всегда следует предпринять попытку провести аппарат в приводящую петлю подвздошной кишки. Следует отметить, что при достижении клинической ремиссии рутинная резервуароскопия не требуется (УД5, СР D). Эндоскопические признаки, соответствующие резервуариту, включают диффузную эритему, которая может быть очаговой, в отличие от таковой при ЯК. Характерными эндоскопическими проявлениями также являются отек и зернистость слизистой оболочки, спонтанная и контактная кровоточивость, эрозии и изъязвления. Эрозии и/или язвы по линии скобок не обязательно свидетельствуют о резервуарите. Биоптаты следует брать из слизистой оболочки резервуара и приводящей петли над резервуаром, но не из линии скобок.

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

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

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

5.6.2. Лечение резервуарита и поддержание ремиссии

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

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

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

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

Синдром раздраженного резервуара (СРР)¹²¹ представляет собой функциональное расстройство, симптомы которого совпадают с проявлениями резервуарита. СРР чаще встречается у пациентов, принимавших анксиолитики или антидепрессанты до колэктомии, что косвенно свидетельствует о проявлениях у таких пациентов синдрома раздраженного кишечника до операции. Методы лечения этих двух функциональных расстройств совпадают и включают психотерапевтическую помощь и назначение антидепрессантов, назначение пищевых волокон, противодиарейных препаратов, спазмолитиков, а также неабсорбируемых антибиотиков для коррекции синдрома избыточного бактериального роста.

6. ПРОГНОЗ

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

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Гастроэнтерология. Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. ГЭОТАР Медиа, 2008. – 754 с.
- ² Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. Миклош, М. 2008
- ³ Marchal J, Hilsden R. Environment and epidemiology of inflammatory bowel disease // in *Inflammatory bowel disease*. Ed. Satsangi J, Sutherland L – Churchill-Livingstone. – 2003. – 17-28
- ⁴ Irvine EJ, Farrokhyar F, Swarbrick ET. Z critical review of epidemiological studies in inflammatory bowel disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 2001. 36(1): 2-15
- ⁵ OCEBM Levels of Evidence Working Group. "The Oxford 2011 Levels of Evidence". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.
- ⁶ Dignass A, et al, Second EUROPEAN evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis, *Journal of Crohn's and Colitis* (2012)
- ⁷ Travis SP, Dinesen L. Remission in trials of ulcerative colitis: what does it mean? *Pract Gastroenterol* 2010;30:17–20.
- ⁸ D'Haens G, et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007;132:763–86
- ⁹ Katsanos KH, Vermeire S, Christodoulou DK, Riis L, Wolters F, Odes S, et al. Dysplasia and cancer in inflammatory bowel disease 10 years after diagnosis: results of a population-based European collaborative follow-up study. *Digestion* 2007;75: 113–21.
- ¹⁰ Silverberg MS, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a working party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005;19(Suppl A):5–36.
- ¹¹ Truelove SC et al. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955;2:1041–8.
- ¹² Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med* 1987;317:1625–9.
- ¹³ Чашкова Е.Ю., Владимирова А.А., Неустроев В.Г. и др.. Воспалительные заболевания толстой кишки - аспекты диагностики. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2011. № 4-2. С. 209-221.
- ¹⁴ Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. О проблеме системных проявлений воспалительных заболеваний кишечника. *Фарматека*. 2011. № 15. С. 44-49
- ¹⁵ Issa M, Vikayapal A, Gracham MB et al. Impact of *Clostridium difficile* in inflammatory bowel disease patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 345-351
- ¹⁶ Rodeman JF, Dubberke ER, Reske KA et al. Incidence of *Clostridium difficile* in inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007; 5: 339-344
- ¹⁷ Issa M, Ananthakrishnan AN, Binion DG. *Clostridium difficile* and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2008; 14:1432-42
- ¹⁸ Nguyen GC, Kaplan GG, Harris ML et al. A national survey of the prevalence and impact of *Clostridium difficile* infection among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103: 1443-50
- ¹⁹ Mindenmark M, Larsson A. Rulling out IBD estimation of the possible economic effects of pre-endoscopic screening with F-calprotectin. *Clin Biochem* 2012; 45: 552-5
- ²⁰ Costa F, Mumolo MG, Bellini M, Romano MR, Ceccarelli L, Arpe P, et al. Role of faecal calprotectin as non-invasive marker of intestinal inflammation. *Dig Liver Dis* 2003;35:642–7.
- ²¹ Корнеева О.И., Ивашкин В.Т. Антибиотикоассоциированный колит: патоморфология, клиника, лечение. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2007. Т. 17. № 3. С. 65-71
- ²² Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Шифрин О. С., Галимова С.Ф., Юрманова Е.Н. Визуально-эндоскопический колит: клинические формы, диагностика, лечение. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2006. Т.16, №6. С. 56-60
- ²³ Голованчикова В.М., Шифрин О.С., Ивашкин В.Т. Современные подходы к лечению хронических воспалительных заболеваний кишечника. *Рос. мед. вести.* 2009. Т. 14, № 3. С. 29–37
- ²⁴ Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодикова О.М. Лечение язвенного колита легкого и среднетяжелого течения. *Фарматека*. 2013. № 2. С. 42-46
- ²⁵ Халиф И.Л. Лечебная тактика при язвенном колите. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии,* 2006. Т16. №3. С. 58-62
- ²⁶ Dignass A, et al, Second EUROPEAN evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Current management, *Journal of Crohn's and Colitis* (2012).
- ²⁷ Халиф И.Л. Принципы лечения язвенного колита (рекомендации российской группы по изучению воспалительных заболеваний кишечника). *Колопроктология,* 2006(2): с.31-33
- ²⁸ Su C, Lewis JD, Goldberg B, Brensinger C, Lichtenstein GR. A meta-analysis of the placebo rates of remission and response in clinical trials of active ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007;132:516–26.
- ²⁹ Marshall JK, Thabane M, Steinhart AH, Newman JR, Anand A, Irvine EJ. Rectal 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 [CD004115-CD004115].
- ³⁰ Marshall JK, Irvine EJ. Rectal corticosteroids versus alternative treatments in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 1997;40: 775–81.

- ³¹ Lamet M. A multicenter, randomized study to evaluate the efficacy and safety of mesalamine suppositories 1 g at bedtime and 500 mg twice daily in patients with active mild-to-moderate ulcerative proctitis. *Dig Dis Sci* 2011;56:513–22
- ³² Safdi M, DeMicco M, Sninsky C, Banks P, Wruble L, Deren J, et al. A double-blind comparison of oral versus rectal mesalamine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1867–71.
- ³³ Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD000543.
- ³⁴ Regueiro M, Loftus Jr EV, Steinhart AH, Cohen RD. Medical management of left-sided ulcerative colitis and ulcerative proctitis: critical evaluation of therapeutic trials. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:979–94.
- ³⁵ Ford AC, Achkar J-P, Khan KJ, Kane SV, Talley NJ, Marshall JK, et al. Efficacy of 5-aminosalicylates in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011;106:601–16.
- ³⁶ Kane SV, Bjorkman DJ. The efficacy of oral 5-ASAs in the treatment of active ulcerative colitis: a systematic review. *Rev Gastroenterol Disord* 2003;3:210–8.
- ³⁷ Ford AC, Achkar J-P, Khan KJ, Kane SV, Talley NJ, Marshall JK, et al. Efficacy of 5-aminosalicylates in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011;106:601–16.
- ³⁸ Kane SV, Bjorkman DJ. The efficacy of oral 5-ASAs in the treatment of active ulcerative colitis: a systematic review. *Rev Gastroenterol Disord* 2003;3:210–8.
- ³⁹ Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD000543.
- ⁴⁰ Gisbert JP, Linares PM, McNicholl AG, Mate J, Gomollon F. Meta-analysis: the efficacy of azathioprine and mercaptopurine in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:126–37.
- ⁴¹ Panaccione R, Ghosh S, Middleton S, et al. Infliximab, azathioprine or infliximab + azathioprine for treatment of moderate to severe ulcerative colitis. The UC SUCCESS trial. *J Crohns Colitis* 2011;5:13.
- ⁴² Gonzalez-Huix F, Fernandez-Banares F, Esteve-Comas M, Abad-Lacruz A, Cabre E, Acero D, et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:227–32
- ⁴³ Khan KJ, Ullman TA, Ford AC, Abreu MT, Abadir A, Abadir A, et al. Antibiotic therapy in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011;106:661–73.
- ⁴⁴ Ohkusa T, Kato K, Terao S, Chiba T, Mabe K, Murakami K, et al. Newly developed antibiotic combination therapy for ulcerative colitis: a double-blind placebo-controlled multicenter trial. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1820–9.
- ⁴⁵ Järnerot G, Hertervig E, Friis-Liby I, Blomquist L, Karlen P, Granno C, et al. Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 2005;128:1805–11.
- ⁴⁶ Lees CW, Heys D, Ho GT, Noble CL, Shand AG, Mowat C, et al. A retrospective analysis of the efficacy and safety of infliximab as rescue therapy in acute severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:411–9.
- ⁴⁷ Van Assche G, D'Haens G, Noman M, Vermeire S, Hiele M, Asnong K, et al. Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003;125:1025–31.
- ⁴⁸ Sjoberg M, Walch A, Meshkat M, Gustavsson A, Järnerot G, Vogelsang H, et al. Infliximab or cyclosporine as rescue therapy in hospitalized patients with steroid-refractory ulcerative colitis: a retrospective observational study. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18(2), p.212-8.
- ⁴⁹ Sokol H, Seksik P, Carrat F, Nion-Larmurier I, Vienne A, Beaugerie L, et al. Usefulness of co-treatment with immunomodulators in patients with inflammatory bowel disease treated with scheduled infliximab maintenance therapy. *Gut* 2010;59:1363–8.
- ⁵⁰ Reinisch W, Sandborn WJ, Rutgeerts P, Feagan BG, Rachmilewitz D, Hanauer SB, et al. Long-term infliximab maintenance therapy for ulcerative colitis: the ACT-1 and -2 extension studies. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:201–11.
- ⁵¹ Chebli LA, LDDM Chaves, Pimentel FF, Guerra DM, RMDF Barros, Gaburri PD, et al. Azathioprine maintains long-term steroid-free remission through 3 years in patients with steroid-dependent ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:613–9.
- ⁵² Randall JSB, Warren BF, Travis SP, Mortensen NJ, George BD. Delayed surgery for acute severe colitis is associated with increased risk of postoperative complications. *Br J Surg* 2010;97: 404–9
- ⁵³ Lennard-Jones JE, Ritchie JK, Hilder W, Spicer CC. Assessment of severity in colitis: a preliminary study. *Gut* 1975;16:579–84
- ⁵⁴ Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, Nolan DJ, Mortensen NM, Kettlewell MG, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut* 1996;38:905–10
- ⁵⁵ Lindgren SC, Flood LM, Kilander AF, Lofberg R, Persson TB, Sjobahl RI. Early predictors of glucocorticosteroid treatment failure in severe and moderately severe attacks of ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:831–5
- ⁵⁶ Benazzato L, D'Inca R, Grigoletto F, Perissinotto E, Medici V, Angriman I, et al. Prognosis of severe attacks in ulcerative colitis: effect of intensive medical treatment. *Dig Liver Dis* 2004;36:461–6
- ⁵⁷ Almer S, Bodemar G, Franzen L, Lindstrom E, Nystrom P, Strom M. Use of air enema radiography to assess depth of ulceration during acute attacks of ulcerative colitis. *Lancet* 1996;347: 1731–5.
- ⁵⁸ Carbonnel F, Lavergne A, Lemann M, Bitoun A, Valleur P, Hautefeuille P, et al. Colonoscopy of acute colitis. A safe and reliable tool for assessment of severity. *Dig Dis Sci* 1994;39: 1550–7.
- ⁵⁹ Ferrante M, Vermeire S, Katsanos KH. Predictors of early response to infliximab in patients with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2007 Feb;13(2):123-8.
- ⁶⁰ Gonzalez-Lama Y, Fernandez-Blanco I, Lopez-SanRoman A. Open-label infliximab therapy in ulcerative colitis: a multicenter survey of results and predictors of response. *HepatoGastroenterology*. 2008 Sep-Oct;55(86-87):1609-14.
- ⁶¹ Fasanmade AA, Adedokun OJ, Olson A, Strauss R, Davis HM. Serum albumin concentration: a predictive factor of infliximab pharmacokinetics and clinical response in patients with ulcerative colitis. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2010 May;48(5):297-308.
- ⁶² Oussalah A, Evesque L, Laharie D, Roblin X. A multicenter experience with infliximab for ulcerative colitis: outcomes and predictors of response, optimization, colectomy, and hospitalization. *Am J Gastroenterol*. 2010 Dec;105(12):2617-25
- ⁶³ А.О. Головенко, И.Л. Халиф, О.В. Головенко, В.В. Веселов. Предикторы эффективности инфликсимаба у больных с тяжелой атакой язвенного колита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2013. 3.
- ⁶⁴ American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: controlling tuberculosis in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005. 172(9): p. 1169-227.
- ⁶⁵ Rahier, J.F., et al., European evidence-based Consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*, 2009. 3(2): p. 47-91
- ⁶⁶ Ardizzone S, Maconi G, Russo A, Imbesi V, Colombo E, Bianchi PG. Randomised controlled trial of azathioprine and 5-aminosalicylic acid for treatment of steroid dependent ulcerative colitis. *Gut* 2006;55:47–53

- ⁶⁷ Panaccione R, Ghosh S, Middleton S, et al. Infliximab, azathioprine or infliximab + azathioprine for treatment of moderate to severe ulcerative colitis. The UC SUCCESS trial. *J Crohns Colitis* 2011;5:13.
- ⁶⁸ Van Assche G, D'Haens G, Noman M, Vermeire S, Hiele M, Asnong K, et al. Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003;125:1025–31.
- ⁶⁹ Van Assche G, D'Haens G, Noman M, Vermeire S, Hiele M, Asnong K, et al. Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003;125:1025–31.
- ⁷⁰ Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001;48:526–35
- ⁷¹ Jess T, Loftus Jr EV, Velayos FS, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Smyrk TC, et al. Risk of intestinal cancer in inflammatory bowel disease: a population-based study from olmsted county, Minnesota. *Gastroenterology* 2006;130:1039–46
- ⁷² Bergeron V, Vienne A, Sokol H, Seksik P, Nion-Larmurier I, Ruskone-Fourmestreaux A, et al. Risk factors for neoplasia in inflammatory bowel disease patients with pancolitis. *Am J Gastroenterol* 2010, [advance online publication, 15 June 2010]
- ⁷³ Rutter M, Saunders B, Wilkinson K, Rumbles S, Schofield G, Kamm M, et al. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2004;126:451–9
- ⁷⁴ Справочник по колопроктологии под редакцией проф. Ю.А. Шельгиной, проф Л.А. Благодарного: 2012. «Литтерра», с.460-522.
- ⁷⁵ Travis SPL, Farrant JM, Ricketts C, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis // *Gut* 1996;38:905—10.
- ⁷⁶ Richards DM, Hughes SA, Irving MH, Scott NA. Patient quality of life after successful restorative proctocolectomy is normal. *Colorectal Dis* 2001;3:223–6.
- ⁷⁷ McLaughlin SD, Clark SK, Thomas-Gibson S, Tekkis P, Ciclitira PJ, Nicholls RJ. Guide to endoscopy of the ileo-anal pouch following restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis; indications, technique, and management of common findings. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:1256–63.
- ⁷⁸ Berndtsson I, Oresland T. Quality of life before and after proctocolectomy and IPAA in patients with ulcerative proctocolitis—a prospective study. *Colorectal Dis* 2003;5:173–9
- ⁷⁹ Marcello PW, Roberts PL, Schoetz Jr DJ, Collier JA, Murray JJ, Veidenheimer MC. Long-term results of the ileoanal pouch procedure. *Arch Surg* 1993;128:500–3 [discussion 503–4]
- ⁸⁰ Sagar PM, Pemberton JH. Ileo-anal pouch function and dysfunction. *Dig Dis* 1997;15:172–88.
- ⁸¹ Meagher AP, Farouk R, Dozois RR, Kelly KA, Pemberton JH. J ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis: complications and long-term outcome in 1310 patients. *Br J Surg* 1998;85:800–3.
- ⁸² Setti-Carraro P, Ritchie JK, Wilkinson KH, et al. The first 10 years' experience of restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Gut*. 1994;35:1070–1075
- ⁸³ Fazio VW, Ziv Y, Church JM, et al. Ileal pouch-anal anastomoses complications and function in 1005 patients. *Ann Surg*. 1995;222:120–127
- ⁸⁴ Belliveau P, Trudel J, Vasilevsky CA, et al. Ileoanal anastomosis with reservoirs: complications and long-term results. *Can J Surg*. 1999;42:345–352
- ⁸⁵ Pinto RA, Canedo J, Murad-Regadas S, Regadas SF, Weiss EG, Wexner SD. Ileal pouch-anal anastomosis in elderly patients: is there a difference in morbidity compared with younger patients? *Colorectal Dis* 2011;13:177–83
- ⁸⁶ Church JM. Functional outcome and quality of life in an elderly patient with an ileal pouch-anal anastomosis: a 10-year follow up. *Aust N Z J Surg* 2000;70:906–7
- ⁸⁷ Chapman JR, Larson DW, Wolff BG, Dozois EJ, Cima RR, Pemberton JH, et al. Ileal pouch-anal anastomosis: does age at the time of surgery affect outcome? *Arch Surg* 2005;140:534–40
- ⁸⁸ Delaney CP, Dadvand B, Remzi FH, Church JM, Fazio VW. Functional outcome, quality of life, and complications after ileal pouch-anal anastomosis in selected septuagenarians. *Dis Colon Rectum* 2002;45:890–4.
- ⁸⁹ Olsen KO, Joelsson M, Laurberg S, Oresland T. Fertility after ileal pouch-anal anastomosis in women with ulcerative colitis. *Br J Surg* 1999;86:493–5.
- ⁹⁰ Ording OK, Juul S, Berndtsson I, Oresland T, Laurberg S. Ulcerative colitis: female fecundity before diagnosis, during disease, and after surgery compared with a population sample. *Gastroenterology* 2002;122:15–9.
- ⁹¹ Gorgun E, Remzi FH, Goldberg JM, Thornton J, Bast J, Hull TL, et al. Fertility is reduced after restorative proctocolectomy with ileal pouch anal anastomosis: a study of 300 patients. *Surgery* 2004;136:795–803.
- ⁹² Johnson P, Richard C, Ravid A, Spencer L, Pinto E, Hanna M, et al. Female infertility after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1119–26.
- ⁹³ Oresland T, Palmblad S, Ellstrom M, Berndtsson I, Crona N, Hulten L. Gynaecological and sexual function related to anatomical changes in the female pelvis after restorative proctocolectomy. *Int J Colorectal Dis* 1994;9:77–81.
- ⁹⁴ Alves A, Panis Y, Bouhnik Y, Maylin V, Lavergne-Slove A, Valleur P. Subtotal colectomy for severe acute colitis: a 20-year experience of a tertiary care center with an aggressive and early surgical policy. *J Am Coll Surg* 2003;197:379–85
- ⁹⁵ Berg DF, Bahadursingh AM, Kaminski DL, Longo WE. Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. *Am J Surg* 2002;184:45–51.
- ⁹⁶ Hyman NH, Cataldo P, Osler T. Urgent subtotal colectomy for severe inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum* 2005;48: 70–3.
- ⁹⁷ Holubar SD, Larson DW, Dozois EJ, Pattana-Arun J, Pemberton JH, Cima RR. Minimally invasive subtotal colectomy and ileal pouch-anal anastomosis for fulminant ulcerative colitis: a reasonable approach? *Dis Colon Rectum* 2009;52:187–92.
- ⁹⁸ Marceau C, Alves A, Ouaisi M, Bouhnik Y, Valleur P, Panis Y. Laparoscopic subtotal colectomy for acute or severe colitis complicating inflammatory bowel disease: a case-matched study in 88 patients. *Surgery* 2007;141:640
- ⁹⁹ Annibali R, Oresland T, Hulten L. Does the level of stapled ileoanal anastomosis influence physiologic and functional outcome? *Dis Colon Rectum* 1994;37:321–9.
- ¹⁰⁰ Burns EM, Bottle A, Aylin P, Clark SK, Tekkis P, Darzi A, et al. Volume analysis of outcome following restorative proctocolectomy. *Br J Surg* 2011;98:408–17.
- ¹⁰¹ Tekkis PP, Fazio VW, Lavery IC, Remzi FH, Senagore AJ, Wu JS, et al. Evaluation of the learning curve in ileal pouch-anal anastomosis surgery. *Ann Surg* 2005;241:262–8.
- ¹⁰² Lepisto A, J. JH.. Fate of the rectum after colectomy with ileorectal anastomosis in ulcerative colitis. *Scand J Surg* 2005;94:40–2
- ¹⁰³ Burns EM, Bottle A, Aylin P, Clark SK, Tekkis P, Darzi A, et al. Volume analysis of outcome following restorative proctocolectomy. *Br J Surg* 2011;98:408–17.
- ¹⁰⁴ Burns EM, Bottle A, Aylin P, Clark SK, Tekkis P, Darzi A, et al. Volume analysis of outcome following restorative proctocolectomy. *Br J Surg* 2011;98:408–17
- ¹⁰⁵ Edwards, C.M., B. George, and B.F. Warren, Diversion colitis: new light through old windows. *Histopathology*, 1999. 35(1): p. 86-7.

- ¹⁰⁶ Annibali R, Oresland T, Hulten L. Does the level of stapled ileoanal anastomosis influence physiologic and functional outcome? *Dis Colon Rectum* 1994;37:321–9
- ¹⁰⁷ Shepherd NA, Jass JR, Duval I, Moskowitz RL, Nicholls RJ, Morson BC. Restorative proctocolectomy with ileal reservoir: pathological and histochemical study of mucosal biopsy specimens. *J Clin Pathol* 1987;40:601–7.
- ¹⁰⁸ Setti Carraro PG, Talbot IC, Nicholls JR. Patterns of distribution of endoscopic and histological changes in the ileal reservoir after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. A long-term follow-up study. *Int J Colorectal Dis* 1998;13:103–7.
- ¹⁰⁹ Ferrante M, D'Hoore A, Vermeire S, et al. Corticosteroids but not infliximab increase short-term postoperative infectious complications in patients with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:1062–70.
- ¹¹⁰ Lake JP, Firoozmand E, Kang JC, Vassiliu P, Chan LS, Vukasin P, et al. Effect of high-dose steroids on anastomotic complications after proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis. *J Gastrointest Surg* 2004;8:547–51.
- ¹¹¹ Mahadevan U, Loftus Jr EV, Tremaine WJ, Pemberton JH, Harmsen WS, Schleck CD, et al. Azathioprine or 6-mercaptopurine before colectomy for ulcerative colitis is not associated with increased postoperative complications. *Inflamm Bowel Dis* 2002;8:311–6.
- ¹¹² Pugliese D, Armuzzi A, Rizzo G, et al. Effect of anti-TNF-alpha treatment on short-term post-operative complications in patients with inflammatory bowel disease. *Gut* 2010;59(Suppl III):A13
- ¹¹³ Subramanian V, Pollok RC, Kang JY, Kumar D. Systematic review of postoperative complications in patients with inflammatory bowel disease treated with immunomodulators. *Br J Surg* 2006;93:793–9
- ¹¹⁴ Meta-analysis: effect of preoperative infliximab use on early postoperative complications in patients with ulcerative colitis undergoing abdominal surgery. Yang Z, Wu Q, Wang F, Wu K, Fan D. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Nov;36(10):922-8. doi: 10.1111/apt.12060. Epub 2012 Sep 24.
- ¹¹⁵ Dignass, A., et al., Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management. *J Crohns Colitis*, 2012. 6(10): p. 991-1030.
- ¹¹⁶ Meagher AP, Farouk R, Dozois RR, Kelly KA, Pemberton JH. J ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis: complications and long-term outcome in 1310 patients. *Br J Surg* 1998;85:800–3.
- ¹¹⁷ Simchuk EJ, Thirlby RC. Risk factors and true incidence of pouchitis in patients after ileal pouch-anal anastomoses. *World J Surg* 2000;24:851–6
- ¹¹⁸ Stahlberg D, Gullberg K, Liljeqvist L, Hellers G, Lofberg R. Pouchitis following pelvic pouch operation for ulcerative colitis. Incidence, cumulative risk, and risk factors. *Dis Colon Rectum* 1996;39:1012–8.
- ¹¹⁹ Penna C, Tiret E, Kartheuser A, Hannoun L, Nordlinger B, Parc R. Function of ileal J pouch-anal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1993;80:765–7
- ¹²⁰ Tjandra JJ, Fazio VW, Church JM, Oakley JR, Milsom JW, Lavery IC. Similar functional results after restorative proctocolectomy in patients with familial adenomatous polyposis and mucosal ulcerative colitis. *Am J Surg* 1993;165:322–5
- ¹²¹ Shen B, Achkar JP, Lashner BA. Irritable pouch syndrome: a new category of diagnosis for symptomatic patients with ileal pouch-anal anastomosis. *Am J Gastroenterol*. 2002 Apr;97(4):972-7.