



КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара,
Российская Федерация

Цель. Улучшить результаты лечения пациентов с язвенным колитом с помощью персонализированной антибактериальной терапии, подобранной на основании микробиологического исследования биоптатов слизистой толстой кишки.

Материал и методы. Работа основана на анализе результатов лечения 80 пациентов, у которых была диагностирована тяжелая атака язвенного колита. В основной группе пациентов (n=40) комплексное лечение дополняли назначением антибактериальной терапии с учетом чувствительности к ней микроорганизмов, полученных из биоптатов стенки толстой кишки. В контрольной группе пациентам (n=40) назначали общепринятое лечение. Ближайшие результаты лечения у пациентов групп сравнения отслежены в течение 30 и 90 дней. Отдаленные результаты проанализированы через 6 и 12 месяцев.

Результаты. Через 2 недели у всех пациентов основной группы стул нормализовался, у пациентов группы сравнения нормализация стула была отмечена лишь через 1 месяц от начала лечения. У 24 (60 %) пациентов основной группы на 7-е сутки лечения уровень лейкоцитов крови был в пределах нормы, тогда как в группе сравнения этот показатель нормализовался только у 4 (10 %) пациентов. На 7,5 % чаще пациенты в контрольной группе подвергались хирургическому лечению. В контрольной группе у 6 (15 %) из 7 оперированных пациентов случились осложнения в стационаре.

В основной группе лишь у 1 (2,5 %) пациента зарегистрирован рецидив заболевания через 6 месяцев после проведенного лечения, тогда как в контрольной группе рецидив возникал в 4 раза чаще.

Заключение. Использование персонализированной антибактериальной терапии, подобранной на основании результатов микробиологического исследования биоптатов слизистой толстой кишки, улучшает результаты лечения пациентов с тяжелыми формами язвенного колита, позволяя добиться скорой ремиссии заболевания с увеличением ее сроков, а при хирургическом лечении пациентов уменьшить количество периоперационных осложнений.

Ключевые слова: язвенный колит, микробиологическое исследование, антибактериальная терапия, колектomia

Objective. To improve the results of treatment of patients with ulcerative colitis (UC) by means of personalized antibacterial therapy selected on the basis of microbiological examination of biopsies of the colon mucosa.

Methods. The work is based on data from 80 patients who were diagnosed with a severe UC attack. In the main group of patients (n=40), complex treatment was supplemented with the appointment of antibacterial therapy, taking into account the sensitivity to it of microorganisms obtained from biopsies of the colon wall. In the control group of patients (n=40), conventional treatment has been prescribed. The immediate results of treatment in patients of the comparison groups were tracked for 30 and 90 days. Long-term results were analyzed after 6 and 12 months.

Results. After 2 weeks in all patients of the main group, the stool returned to normal, in patients of the comparison group, normalization of the stool was noted only 1 month after the start of treatment. In 24 (60 %) patients of the main group on the 7th day of treatment, the blood leukocyte level was within the normal range, whereas in the comparison group, this indicator normalized only in 4 (10 %) patients. Patients in the control group underwent surgical treatment 7,5% more often. In the control group, 6 (15 %) out of 7 operated patients had complications in the hospital.

In the main group, only 1 (2,5 %) patient had a relapse of the disease 6 months after the treatment, whereas in the control group the relapse occurred 4 times more often.

Conclusion. The use of personalized antibacterial therapy selected on the basis of the results of microbiological examination of biopsies of the colon mucosa improves the results of treatment of patients with severe forms of ulcerative colitis, allowing achieving rapid remission of the disease with an increase in its duration, and during surgical treatment of patients to reduce the number of perioperative complications.

Keywords: ulcerative colitis, microbiological examination, antibacterial therapy, colectomy



Научная новизна статьи

Впервые исследованы патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, полученные из биоптатов стенки толстой кишки, и их вероятное участие в патогенезе язвенного колита. Установлено, что использование персонализированной антибактериальной терапии, подобранной на основании результатов микробиологического исследования биоптатов слизистой толстой кишки, улучшает результаты лечения пациентов с тяжелыми формами язвенного колита. Это позволяет добиться скорой ремиссии заболевания с увеличением ее сроков, а при хирургическом лечении пациентов – уменьшить количество периоперационных осложнений.

What this paper adds

For the first time, pathogenic and opportunistic microorganisms obtained from biopsy specimens of the colon wall and their probable involvement in the pathogenesis of ulcerative colitis were studied. It has been established that the use of personalized antibiotic therapy, selected on the basis of the results of microbiological examination of biopsy specimens of the colon mucosa, improves the results of treatment of patients with severe forms of ulcerative colitis. This allows to achieve an early remission of the disease with an increase in its duration, and in the surgical treatment of patients - to reduce the number of perioperative complications.

Введение

Язвенный колит (ЯК) является одним из труднейших заболеваний, которое несет в себе множество проблем в колопроктологии, и проявляется повышением выявляемости среди населения, а также нарастанием числа пациентов с тяжелыми формами [1, 2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, заболеваемость на 100.000 колеблется от 50 до 80 человек [1], а распространенность – 505 случаев на 100.000 населения [3]. Тот факт, что ЯК чаще поражает людей молодого возраста, обуславливает огромную значимость этой проблемы [1, 4]. В литературе можно встретить неоднозначные данные о влиянии микроорганизмов на этиологию ЯК, но невозможно оспорить тот факт, что они играют огромную роль в возникновении и поддержании воспаления в толстой кишке [5, 6]. Не вызывает сомнения подтвержденная многими исследователями роль микроорганизмов в развитии ЯК и течении заболевания [1, 7]. В настоящее время в научной среде не сложилось единственной точки зрения о применении антибиотиков у пациентов с тяжелой формой ЯК [8]. Одни не видят смысла в их назначении [9]. Вторые заявляют об отсутствии доказательной базы их применения [10, 11]. Некоторые авторы, наоборот, считают необходимым использование антибиотиков у пациентов с тяжелой формой ЯК при наличии токсемии, обнаружении микроабсцессов в слизистой толстой кишки, вероятности осложнений [1].

Продолжает оставаться актуальным в лечении пациентов с ЯК стремление добиться быстрой и длительной клинической и эндоскопической ремиссии, снижения количества периоперационных осложнений на первом этапе лечения с возможностью выполнения в дальнейшем реконструктивно-восстановительных операций [12]. В «Клинических рекомендациях гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике

и лечению язвенного колита» антибиотики необходимо назначать пациентам с тяжелой формой ЯК при поражении левой половины и всей толстой кишки без исследования наличия микроорганизмов и их чувствительности к препаратам, применяя опытный подход [1]. В настоящее время в научной среде проводится изучение микрофлоры, содержащейся в просвете толстой кишки, около стенки толстой кишки и в фибриновых пленках, собранных с изъязвлений [13, 14].

Анализируя научную литературу, мы не обнаружили информации об изучении микроорганизмов, которые были добыты из стенки толстой кишки во время взятия биопсии – после удаления фибриновой пленки из глубины язвы, а также их антибиотикорезистентности.

Исследование патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, полученных из стенки толстой кишки, и их вероятного участия в патогенезе ЯК, на наш взгляд, может принести практическую пользу. Получив ответы на поставленные вопросы, мы сможем понять необходимость персонализированного применения антибиотиков у пациентов с ЯК, что, свою очередь, позволит улучшить результаты лечения.

Цель исследования. Улучшить результаты лечения пациентов с ЯК с помощью персонализированной антибактериальной терапии, подобранной на основании микробиологического исследования биоптатов слизистой толстой кишки.

Материал и методы

В работе приведены результаты диагностики и лечения 80 пациентов. У всех пациентов был установлен диагноз ЯК в тяжелой форме, с левосторонним или тотальным поражением. Работа выполнена в Клиниках ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России в период с января 2017 года по декабрь 2019 года.

Критерии включения были следующие: совершеннолетний возраст пациентов; диагноз, подтвержденный клиническими и инструментальными методами исследования.

Критериями исключения считали наличие хронических заболеваний в стадии декомпенсации или обострения, биологическую терапию в анамнезе, беременность, а также невыполнение пациентами назначений врача или их отказ во время проведения исследования.

Работа выполнялась в соответствии с этическими принципами, а также законодательством России после подписания пациентами информированного согласия.

У 100 % пациентов была установлена тяжелая форма ЯК. По распространенности патологического процесса пациенты разделились следующим образом: левостороннее поражение у 41 пациента (51,25%), у 39 пациентов (48,75%) выявлено тотальное поражение толстой кишки. Пациентов разделили на 2 группы. Основную составили 40 пациентов, лечение которых было дополнено персонифицированным назначением антибиотиков после микробиологического исследования биоптатов толстой кишки (патент РФ на изобретение № 2668790 от 02.10.2018 «Способ сбора биопсийного материала стенки толстой кишки для микробиологического исследования у пациентов с язвенным колитом». В контрольную группу были включены 40 пациентов, которые получали общепринятое лечение [1]. По указанным группам пациентов распределили методом случайной выборки.

Факторы, которые могли бы повлиять на результаты терапии, были оценены нами у пациентов обеих групп в сравнительном аспекте. На момент госпитализации в стационар средний возраст в основной и контрольной группах был $37,8 \pm 2$ года и $38,6 \pm 2,1$ года соответственно. Максимальное количество ($n=57$) пациентов находилось в диапазоне от 20 до 39 лет. Анамнез болезни варьировал от 1 месяца до 5 лет. Применив критерий Пирсона (χ^2) с поправкой Йейтса, статистически значимых различий в группах сравнения по половому признаку ($=0,131$; $p>0,05$), давности анамнеза мы не получили ($\chi^2=4,678$; $p>0,05$). Кроме того, основываясь на расчетах критерия Стьюдента (t), мы не отметили значимых различий по возрасту ($t=0,68$; $p>0,05$).

Непосредственные результаты оценивали в течение 30 и 90 дней: принимали во внимание продолжительность и тяжесть атаки, сроки появления ремиссии, количество пациентов, подвергшихся хирургическому лечению, а также наличие периоперационных осложнений в группах сравнения.

Отдаленные результаты лечения были отслежены у пациентов основной и контрольной групп через полгода и 12 месяцев. Оценивали продолжительность ремиссии, наличие рецидивов и их тяжесть, а также анализировали, насколько пациенты могут сами определить их нуждаемость во врачебной консультации.

Все пациенты в группах сравнения при поступлении в стационар жаловались на частый неоформленный стул с примесью крови и слизи количеством более 10-12 раз в сутки, боль в животе, ложные позывы к дефекации. День госпитализации пациента в стационар был первым днем наблюдения. После сбора жалоб, осмотра пациента, выполнения физикального и эндоскопического исследований назначали общепринятое лечение. К третьим суткам (готовность микробиологического заключения по биоптатам слизистой толстой кишки) пациентам основной группы к общепринятой схеме лечения добавляли антибиотики по результатам персонифицированного определения чувствительности микроорганизмов, выделенных из биоптатов.

Кроме того, пациенты обеих групп получали местное лечение по разработанному и в дальнейшем запатентованному нами способу (Патент на изобретение № 2747904 от 17.05.2021 «Способ лечения пациентов с язвенным колитом с помощью препарата Альфазокс». В схему базисной консервативной терапии, наряду с препаратами первой линии — суппозитории с месалазином 1-2 г/сутки, а при отсутствии эффекта через 2 недели применяли ректальную пену с будесонидом 2 мг/сутки, дополнительно ректально вводили лекарственное средство Альфазокс (Италия) в виде 1 пакетика-саше Альфазокс (10 мл), смешанного с 15 мл 0,9% стерильного раствора NaCl. Приготовленная суспензия вводилась ректально путем микроклизм, два раза в сутки на протяжении 14 дней. Предложенный способ позволил увеличить продолжительность местного действия базисных препаратов и дополнительно оказывал протективное, противовоспалительное и репаративное действие на слизистую оболочку прямой кишки и анального канала.

За время выполнения нашей работы 2 пациента из основной и контрольной групп выбыли из-за летальных исходов во время нахождения их в стационаре. Поэтому далее в каждой из групп сравнения анализу были подвергнуты по 39 пациентов.

При госпитализации в лечебное учреждение всем пациентам были выполнены общепринятые диагностические процедуры. В дополнение к лабораторным, инструментальным и гисто-

логическим методам исследований изучали микроорганизмы, высеянные из биоптатов толстой кишки. Ректороманоскопию либо колоноскопию проводили в день обращения пациентов в стационар или через 2-3 дня, которые были необходимы для подготовки. Также через 1 месяц наблюдения всем неоперированным пациентам выполняли контрольную эндоскопию.

Для получения наиболее точной картины микробного пейзажа у пациентов основной группы забор биопсии выполняли с эрозий и язв толстой кишки, преждевременно не назначая антибиотики. Убрыв с эрозии или язвы щипцами фибрин и детрит, отмывали образовавшуюся поверхность стерильным водным раствором несколько раз.

При отсутствии язв и эрозий делали прицельный забор биоптата для микробиологического исследования из места, которое образовалось после взятия биопсии для морфологического изучения слизистой толстой кишки.

На наш взгляд, подобная методика позволяет получить наиболее актуальные результаты изучения микроорганизмов, находящихся в стенке толстой кишки, практически, исключая попадание в биоптат транзитных микробов (патент РФ на изобретение № 2668790 от 02.10.2018 «Способ сбора биопсийного материала стенки толстой кишки для микробиологического исследования у пациентов с язвенным колитом»).

С целью получения более точных результатов микробиологического исследования, уменьшения воздействия неблагоприятных факторов, для транспортировки биоптатов нами использовался стерильный контейнер, отвечающий всем необходимым характеристикам — температурный режим, герметичность, биологическая безопасность и т.д. (патент РФ на полезную модель № 176704 от 25.01.2018 «Контейнер для транспортировки в изотермических условиях и гомогенизации биопсийного материала для микробиологических исследований»).

Статистическую обработку полученных нами данных выполнили с использованием программы SPSS Statistics.20.0. Изучали среднее арифметическое (M), стандартную ошибку среднего (m). Различия полученных результатов в группах сравнения считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Выполняли логический и математический анализ полученных результатов, их обобщение и системный многофакторный анализ величин изучаемых критериев, а также подвергали математическому сопоставлению показатели с аналогичным описанием закономерностей.

Результаты

В работе был проанализирован качественный и количественный состав микрофлоры биопсийного материала слизистой оболочки толстой кишки, полученного от пациентов с ЯК.

Доминирующими оказались различные представители условно-патогенной микрофлоры, которые значительно преобладали над лакто- и бифидобактериями. В первой части исследования, проведенного до начала антибактериальной терапии, преобладали 3 группы микроорганизмов: условно-патогенные энтеробактерии, энтерококки и стрептококки. Общее количество выделенных штаммов, которые относились к 20 видам, составило 119, рисунок.

У микроорганизмов, имеющих потенциальное клиническое значение, определяли чувствительность к антибактериальным препаратам. У энтеробактерий дополнительно определяли фенотипические признаки продукции β -лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС). По результатам исследования продуцентами БЛРС оказалось 47 % энтеробактерий. В исследовании было выделено значительное количество энтеробактерий, имеющих природную резистентность к ампициллину и амоксициллин/клавуланату, наиболее часто среди них выделялись представители родов *Enterobacter*, *Citrobacter* и *Morganella*. В исследовании не было выявлено энтеробактерий, резистентных к цефоперазон/сульбактаму, пиперациллин/тазобактаму и карбапенемам. Следует отметить, что среди энтеробактерий был выявлен значительный уровень резистентности к фторхинолонам (более 60 %) и низкий уровень резистентности к аминогликозидам (32 %).

При анализе резистентности среди энтерококков также был выявлен высокий уровень устойчивости к фторхинолонам, с сохранением чувствительности к амоксициллин/клавуланату и карбапенемам. Следует отметить, что в исследовании не было выделено штаммов энтерококков, резистентных к ванкомицину, линезолиду, тигециклину. В связи с природной резистентностью представителей рода *Enterococcus* к цефалоспорином и макролидам определенные чувствительности к данным препаратам не проводилось.

В соответствии с полученными данными был проведен курс целенаправленной антибактериальной терапии, через 1 месяц после начала лечения у 36 пациентов основной группы повторно провели микробиологическое исследование биопсийного материала слизистой

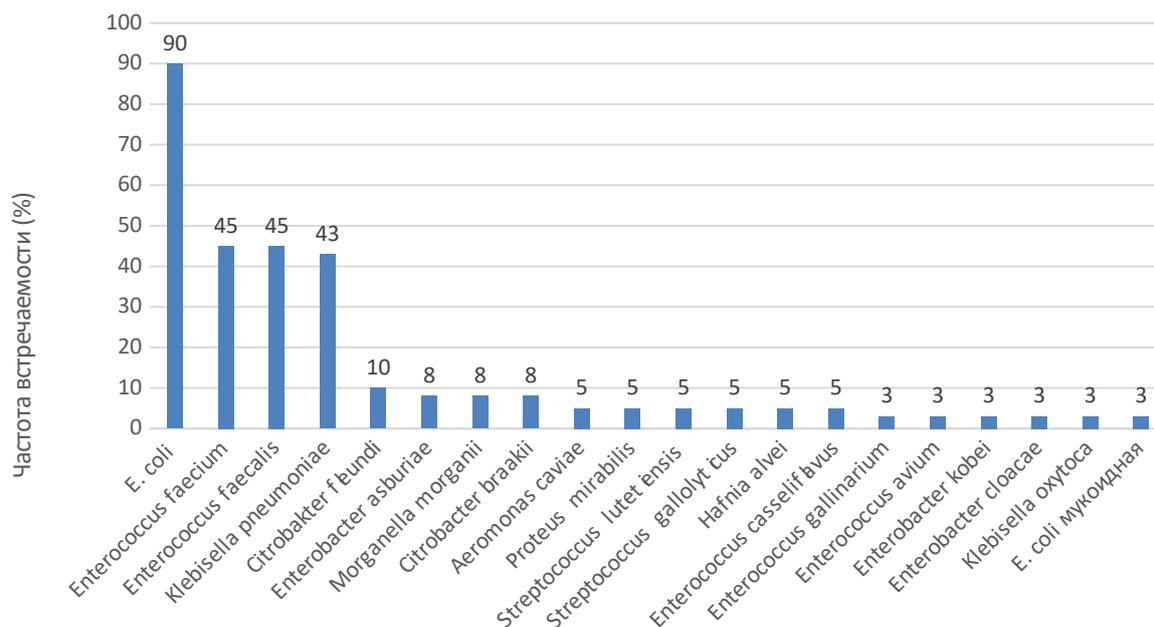


Рис. 1. Видовое разнообразие микрофлоры, выделенной из биопсийного материала слизистой оболочки толстой кишки у пациентов (n=80) с ЯК

оболочки толстой кишки. У 4 прооперированных пациентов повторное микробиологическое исследование не проводили. Анализируя полученные данные о качественном составе микрофлоры до и после проведенной терапии, было отмечено значительное снижение количества выделения следующих микроорганизмов: *E.coli*, *E.faecalis*, *E.faecium*, *E.avium*, *E.gallinarium*, которые были определены в титрах от 10^2 до 10^3 .

Отдельно следует отметить, что в результате проведенной терапии была достигнута эрадикация по наиболее значимым микроорганизмам из группы энтеробактерий: *C.fleundi*, *K.pneumoniae*, *E.coli мукцидная*, *M.morganii*, *H.alvei*, *E.asburiae*, *K.oxytoca*, *E.cloacae*, *E.kobei*, *P.mirabilis*, *A.caviae*. Также была достигнута полная эрадикация некоторых других микроорганизмов, в частности – *E.casseliflavus*, *S.gallolyticus*, *S.lutetiensis*. В одном случае был выделен *C.braakii*, в незначительном титре 10^3 . В отдаленном периоде наблюдения именно у этого пациента не отмечено стойкой ремиссии заболевания.

У 24 (60 %) пациентов основной группы на 7-е сутки лечения нами зафиксирована нормализация уровня лейкоцитов крови, тогда как в группе сравнения этот показатель был в норме только у 4 (10 %) пациентов. Через 2 недели у 24 (60 %) пациентов контрольной группы продолжали отмечать лейкоцитоз до $11,0 \times 10^9/\text{л}$, а у 16 (40 %) отметили норму лейкоцитов крови.

Нами отмечено, что в течение 3 суток с момента госпитализации у пациентов групп сравнения продолжал оставаться частым стул (7-8 раз в сутки). Через неделю клиническая

картина начинала меняться. Пациенты основной группы отмечали уменьшение частоты стула до 3 раз в сутки, а в группе сравнения этот показатель был на уровне 5-6 раз в сутки.

Через 2 недели у всех пациентов основной группы стул нормализовался, частота его была 1-2 раза в сутки. У пациентов группы сравнения нормализация стула была отмечена лишь через 1 месяц от начала лечения.

За период нахождения пациентов в стационаре в основной и контрольной группах были пациенты, у которых консервативное лечение оказалось неэффективным. В связи с этим такие пациенты подверглись оперативному лечению. Операции выполнены 11 (13,75 %) пациентам основной и контрольной групп. Распределение по виду оперативных вмешательств представлено в таблице 1.

В основной группе пациентов на 7,5 % меньше было выполнено операций. У 1 (2,5 %) пациента в раннем послеоперационном периоде произошла полная эвентрация, что в последующем осложнилось спаечной тонкокишечной непроходимостью и привело к диффузному серозно-фибринозному перитониту и летальному исходу.

В группе сравнения у 6 (15 %) пациентов в послеоперационном периоде зафиксировали осложнения. У 1 пациента была несостоятельность культи прямой кишки с местным перитонитом, нагноение послеоперационной раны – у 2 пациентов, абсцедирование селезенки – у 1 пациента. Кроме того, один пациент проходил лечение с полной эвентрацией с нагноением

Таблица 1

Хирургические операции у пациентов групп сравнения (n=11)

Операция	Группы сравнения	
	Основная Абс.(%)	Контрольная Абс.(%)
Колэктомия с брюшно-промежностной экстирпацией прямой кишки	-	1 (2,5 %)
Колэктомия с низкой передней резекцией	1 (2,5 %)	1 (2,5 %)
Колопроктэктомия	1 (2,5 %)	1 (2,5 %)
Колэктомия	2 (5 %)	4 (10 %)
Итого	4 (10 %)	7 (17,5 %)

Таблица 2

Рецидивы в основной и контрольной группах

Сроки наблюдения	Основная группа (n=36)		Контрольная группа (n=33)	
	Количество пациентов с ремиссией Абс.(%)	Количество пациентов с рецидивами Абс.(%)	Количество пациентов с ремиссией Абс.(%)	Количество пациентов с рецидивами Абс.(%)
6 месяцев	35 (97,3 %)	1 (2,7 %)	29 (87,9 %)	4 (12,1 %)
1 год	34 (94,4 %)	2 (5,6 %)	27 (81,8 %)	6 (18,2 %)

раны. Тонкокишечная спаечная непроходимость определена еще у одного пациента. В этой группе 1 пациент погиб на 37-е сутки после выполнения оперативного вмешательства.

Оценивая результаты лечения в отдаленный период через полгода и 1 год у пациентов групп сравнения фиксировали количество и сроки рецидивов заболевания. В основной группе лишь у 1 (2,5 %) пациента зарегистрирован рецидив заболевания за полгода после проведенного лечения, тогда как в контрольной группе рецидив возникал в 4 раза чаще (таблица 2).

По истечении 12 месяцев картина немного изменилась, но, тем не менее, рецидивы заболевания у пациентов контрольной группы зафиксированы нами в 3 раза чаще, чем в группе сравнения. Также следует отметить, что после отмены гормональных препаратов показатели качества жизни у пациентов в группах сравнения статистически значимо не отличались.

Обсуждение

Мы считаем, что изучение микроорганизмов, выделенных из биоптатов стенки толстой кишки у пациентов с тяжелой формой ЯК, необходимо для получения наиболее правдоподобной картины микробного пейзажа и чувствительности микрофлоры с целью своевременного назначения персонифицированной антибактериальной терапии.

Просветная микрофлора, выделенная другими исследователями, значительно отличается от той, которая получена в нашей работе из биоптатов стенки толстой кишки у пациентов с тяжелой формой ЯК [5]. У всех пациентов обеих

групп в биоптатах обнаружены микроорганизмы *Enterobacteriales* и *Enterococcus spp.* в титрах от 10^2 до 10^6 , практически 50 % которых не были чувствительны к антибиотикам, рекомендованным в общепринятых схемах у пациентов с тяжелой формой язвенного колита.

Мы считаем, что применение цефалоспоринов и фторхинолонов в качестве эмпирической терапии нецелесообразно у пациентов с тяжелой формой ЯК без изучения микрофлоры стенки толстой кишки.

Проведенная персонифицированная антибактериальная терапия, подобранная на основании изучения микроорганизмов стенки толстой кишки у пациентов с ЯК, снизила видовое разнообразие микробов, способствовала их эрадикации, позволила добиться через 2 недели лечения клинической ремиссии у 34 (87 %) пациентов основной группы, а в группе сравнения, с применением эмпирической антибиотикотерапии, ремиссия наблюдалась лишь у 24 (62%) пациентов ($p \leq 0,05$).

Мы полагаем, что применение персонифицированного назначения антибиотиков у пациентов с тяжелой формой ЯК привело к снижению хирургических вмешательств на 7,5%, периоперационных осложнений – на 12,5% ($p \leq 0,05$). Кроме того, ремиссия заболевания в отдаленном периоде наблюдалась нами лишь у 27 (69%) пациентов контрольной группы, тогда как в основной группе этот показатель был у 34 (87%) пациентов.

Заключение

Использование персонифицированной

антибактериальной терапии, подобранной на основании результатов микробиологического исследования биоптатов слизистой толстой кишки, улучшает результаты лечения пациентов с тяжелыми формами язвенного колита — позволяет добиться скорой ремиссии заболевания с увеличением ее сроков, а при хирургическом лечении пациентов — уменьшить количество периоперационных осложнений.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Ивашкин ВТ, Шельгин ЮА, Белоусова ЕА, Абдулганиева ДИ, Алексеева ОА, Ачкасов СИ, Валуйских ЕЮ, Варданян АВ, Веселов АВ, Веселов ВВ, Головенко ОВ, Губонина ИВ, Жигалова ТН, Кашников ВН, Князев ОВ, Макаrchук ПА, Москалев АИ, Нанаева БА, Низов АА, Никитина НВ, Николаева НН, Павленко ВВ, Полуэктова ЕА, Светлова ИО, Тарасова ЛВ, Ткачев АВ, Фролов СА, Хлынова ОВ, Чашкова ЕЮ, Шапина МВ, Шептулин АА, Шифрин ОС, Шукина ОБ. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. *Колопроктология*. 2019;18(4):7-37. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36>
- Жуков БН, Сухобоков АА. Результаты комплексного лечения больных неспецифическим язвенным колитом с применением ксеноспленотерапии. *Лечащий Врач*. 2011;(3):84-86. <https://www.lvrach.ru/2011/03/15435156>
- Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011 May;140(6):1785-94. doi: 10.1053/j.gastro.2011.01.055
- Белоусова ЕА, Абдулганиева ДИ, Алексеева ОП, Алексеенко СА, Барановский АЮ, Валуйских ЕЮ, Головенко АО, Головенко ОВ, Жигалова ТН, Князев ОВ, Куляпин АВ, Лахин АВ, Ливзан МА, Лубянская ТГ, Николаева НН, Никитина НВ, Никулина ИВ, Осипенко МФ, Павленко ВВ, Парфенов АИ, Рогачиков ЮЕ, Светлова ИО, Ткачев АВ, Ткаченко ЕИ, Халиф ИЛ, Чашкова ЕЮ, Шукина ОБ, Язенок НС, Яковлев АА. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. *Альм Клинической Медицины*. 2018;46(5):445-63. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463
- Кузнецова ЭЭ, Горохова ВГ, Богородская СЛ. Микробиота кишечника. Роль в развитии различных патологий. *Клиническая Лабораторная Диагностика*. 2016;61(10):723-26. doi: 10.18821/0869-2084-2016-61-10-723-726
- Alipour M, Zaidi D, Valcheva R, Jovel J, Martnez I, Sergi C, Walter J, Mason AL, Wong GK, Dieleman LA, Carroll MW, Huynh HQ, Wine E. Mucosal Barrier Depletion and Loss of Bacterial Diversity are Primary Abnormalities in Paediatric Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis*. 2016 Apr;10(4):462-71. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv223

- Карпунин ОЮ, Хасанов ЭР, Бикбов БШ. Трансплантация фекальной микробиоты в современной клинической практике. *Практическая Медицина* [Интернет]. 2017 [ссылка активна 2022 Июнь 08];(6):7-12. <http://pmarchive.ru/el-arxiv/arxiv-za-2017-god/prakticheskaya-medicina-6-107-xirurgiya/>
- Халиф ИЛ, Шапина МВ, Головенко АО, Белоусова ЕА, Чашкова ЕЮ, Лахин АВ, Князев ОВ, Барановский АЮ, Николаева НН, Ткачев АВ. Течение хронических воспалительных заболеваний кишечника и методы их лечения, применяемые в Российской Федерации (Результаты многоцентрового популяционного одномоментного наблюдательного исследования). *Рос Журн Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии*. 2018;28(3):54-62. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-54-62
- Белоус СС, Халиф ИЛ, Головенко ОВ, Корнева ТК. Эффективность антибактериальной терапии в комплексном лечении язвенного колита с проявлениями синдрома раздраженного кишечника. *Фарматека* [Интернет]. 2015 [доступно 2022 Июнь 08];(2):66-71. <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/30800>
- Першко АМ, Гриневич ВБ, Соловьев ИА, Шотик АВ, Курило ДП. Частные вопросы патогенеза воспалительных заболеваний кишечника. *Эксперимент и Клиническая Гастроэнтерология*. 2018;(5):140-49.
- Khan KJ, Ullman TA, Ford AC, Abreu MT, Abadir A, Marshall JK, Talley NJ, Moayyedi P. Antibiotic therapy in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011 Apr;106(4):661-73. doi: 10.1038/ajg.2011.72
- Царьков ПВ, Кравченко АЮ, Тулина ИА, Киченко ЮЕ. Непосредственные и отдаленные результаты трехэтапного хирургического лечения язвенного колита с формированием J-образного илеорезервуара. *Рос Журн Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии*. 2016; 26(2): 64-72. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-2-64-72>
- Рыбальченко ОВ, Бондаренко ВМ, Орлова ОГ. Структура и функции бактериальных биопленок симбиотических и условно-патогенных бактерий. *Верхневолжский Медицинский Журнал*. 2013;11(4):37-42.
- Шумилов П. Нерешенные вопросы патогенеза воспалительных заболеваний кишечника у детей. Роль пристеночной микрофлоры кишечника. *Педиатрическая Фармакология*. 2010; 7 (5): 54-58.

REFERENCES

- Ivashkin VT, Shelygin YuA, Belousova EA, Abduganieva DI, Alekseeva O.A, Achkasov S.I, Valujskih EJu, Vardanyan AV, Veselov AV, Veselov VV, Golovenko OV, Gubonina IV, Zhigalova TN, Kashnikov VN, Knjazev OV, Makarchuk PA, Moskalev AI, Nanaeva BA, Nizov AA, Nikitina NV, Nikolaeva NN, Pavlenko VV, Polujektova EA, Svetlova IO, Tarasova LV, Tkachev AV, Frolov SA, Hlynova OV, Chashkova EJu, Shapina MV, Sheptulin AA, Shifrin OS, Shhukina OB. Project: clinical guidelines for the diagnostics and treatment of ulcerative colitis. 2019; 4 (70): 7-37 <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36> (In Russ).
- Zhukov B. N., Sukhobokov A. A. Results of complex treatment of patients with nonspecific ulcerative colitis using xenosplenotherapy. The attending physician. 2011; 3: 84-86 (In Russ).
- Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory

bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011; 140 (6): 1785-1794. PMID: 21530745. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.01.055>

4. Belousova EA, Abdulganieva DI, Alexeeva OP, Alexeenko SA, Baranovsky AYU, Valuyskikh EYu, Golovenko AO, Golovenko OV, Zhigalova TN, Knjazev OV, Kuljapin AV, Lahin AV, Livzan MA, Lubjanskaja TG, Nikolaeva NN, Nikitina NV, Nikulina IV, Osipenko MF, Pavlenko VV, Parfenov AI, Rogachikov JuE, Svetlova IO, Tkachev AV, Tkachenko EI, Halif IL, Chashkova EJu, Shhukina OB. Social and demographic characteristics, features of disease course and treatment options of inflammatory bowel disease in Russia: results of two multicenter studies. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018; 46(5): 445-463. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463>. (In Russ.).

5. Kuznetsova EE, Gorokhova VG, Bogorodskaya SL. Intestinal microbiota. Role in the development of various pathologies. *Clinical laboratory diagnostics*. 2016; Vol. 61, No. 10: 723-726 <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2016-61-10-723-726>. (In Russ.).

6. Alipour M, Zaidi D, Valcheva R. Mucosal Barrier Depletion and Loss of Bacterial Diversity are Primary Abnormalities in Paediatric Ulcerative Colitis. *J. Crohns Colitis*. 2016; Apr., Vol. 10(4):462-471. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv223>.

7. Karpukhin OYu, Khasanov ER, Bikbov BSh. Fecal microbiota transplantation in modern clinical practice. *Practical medicine*. 2017;6(107):7-12 (In Russ.).

8. Khalif IL, Shapina MV, Golovenko AO, Belousova Y.A., Chashkova Y.Yu., Lakhin A.V., Knjazev OV, Baranovskij AJu, Nikolaeva NN, Tkachev AV. Chronic inflammatory bowel diseases: the course and

treatment methods in Russian Federation (Results of multicenter population-based one-stage observational study). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018; 28(3): 54-62. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-3-54-62> (In Russ.).

9. Belous SS, Khalif IL, Golovenko OV, Korneva TK. The effectiveness of antibacterial therapy in the complex treatment of ulcerative colitis with manifestations of irritable bowel syndrome. *Pharmateca*. 2015; 2 (295): 66-71. (In Russ.).

10. Pershko AM, Grinevich VB, Solovyov IA, Shotik AV, Kurilo D.P. Private the pathogenesis of inflammatory bowel diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018; (5): 140-149. (In Russ.)

11. Khan KJ, Ullman TA, Ford AC, Abreu MT, Abadir A, Marshall JK, Talley NJ, Moayyedi P. Antibiotic therapy in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol*. 2011; 106: 661-673.

12. Tsarkov PV, Kravchenko AYU, Tulina IA, Kitsenko YuY. The short-term and long-term results of three-stage surgical treatment of ulcerative colitis with formation of ileal J-pouch. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016; 26(2): 64-72. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-2-64-72>. (In Russ.).

13. Rybalchenko OV, Bondarenko VM, Orlova OG. Structure and functions of bacterial biofilms of symbiotic and conditionally pathogenic bacteria. *Verkhnevolzhsky Medical Journal*. 2013; 11 (4): 37-42 (In Russ.).

14. Shumilov P. Pending issues of pathogenesis in children's inflammatory intestinal diseases. The role of intestinal parietal microflora. *Pediatric pharmacology*. 2010; 7(5):54-58. (In Russ.).

Адрес для корреспонденции

443099, Российская Федерация,
г. Самара, ул. Чапаевская, 89,
Самарский государственный
медицинский университет,
кафедра госпитальной хирургии,
тел.: +7 927 206-71-02,
e-mail: katorkinse@mail.ru,
Каторкин Сергей Евгеньевич

Сведения об авторах

Андреев Павел Сергеевич, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, заведующий колопроктологическим отделением клиники госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара, Российская Федерация. <http://orcid.org/0000-0002-0264-7305>

Давыдова Ольга Евгеньевна, к.м.н., врач колопроктолог клиники госпитальной хирургии, ассистент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара, Российская Федерация. <http://orcid.org/0000-0002-2403-1990>

Каторкин Сергей Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара, Российская Федерация. <http://orcid.org/0000-0001-7473-6692>

Address for correspondence

443099, Russian Federation,
Samara, Chapaevskaya st. , 89,
Samara State Medical University,
Department of Hospital Surgery.
tel. +7 927 206-71-02,
e-mail: katorkinse@mail.ru
Katorkin Sergei E.

Information about the authors

Andreev Pavel S., PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Head of the Coloproctological Department of the Hospital Surgery Clinic of the Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0002-0264-7305>

Davydova Olga E., PhD, Coloproctologist, Clinic of Hospital Surgery, Assistant of the Department of Hospital Surgery, Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0002-2403-1990>

Katorkin Sergei E., MD., Professor, Head of the Department and Clinic of Hospital Surgery, Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0001-7473-6692>

Nikolaev Mikhail M., Coloproctologist, Clinic of Hospital Surgery, Senior Laboratory Assistant, Department of Hospital Surgery, Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

Николаев Михаил Михайлович – врач колопроктолог клиники госпитальной хирургии, старший лаборант кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара, Российская Федерация.
<http://orcid.org/0000-0001-7438-5212>

<http://orcid.org/0000-0001-7438-5212>

Информация о статье

*Поступила 19 января 2022 г.
Принята в печать 20 сентября 2022 г.
Доступна на сайте 31 октября 2022 г.*

Article history

*Arrived: 19 January 2022
Accepted for publication: 20 September 2022
Available online: 31 October 2022*
