

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-1-51-66>

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ТАЗОВЫХ ТОНКОКИШЕЧНЫХ РЕЗЕРВУАРОВ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Ачкасов С.И., Сушков О.И., Куликов А.Э., Биннатли Ш.А., Нагудов М.А., Варданян А.В.

ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва, Россия

(директор – академик РАН, профессор, д.м.н. Ю.А. Шелыгин)

ЦЕЛЬ: определение факторов, связанных с риском развития осложнений после формирования тазового тонкокишечного резервуара (ТТР) у больных язвенным колитом (ЯК).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в исследование включено 144 пациента, которым были сформированы ТТР в период с сентября 2011 года по июль 2018 года. Проведен регрессионный анализ факторов, влияющих на частоту развития резервуарита, проктита, свищей резервуара, стриктуры анастомоза, несостоятельности швов резервуарной конструкции, кровотечения из ТТР, недостаточности анального сфинктера (НАС), тонкокишечной непроходимости (ТКН).

РЕЗУЛЬТАТЫ: при многофакторном регрессионном анализе было установлено, что факторами риска развития проктита являются – наличие левостороннего поражения по данным колоноскопии (ОШ=12,5, 95% ДИ 1,7-92; $p=0,01$), возраст пациента ≤ 33 лет (ОШ=5,7, 95% ДИ 1,54-21,3; $p=0,009$) и безгормональный период перед формированием ТТР ≤ 10 мес. (ОШ=6,86, 95% ДИ 1,49-31,56; $p=0,01$); для развития свищей – наличие рубцовых/гнойно-септических изменений в области анального канала (ОШ=5,02, 95% ДИ 1,02-24,69; $p=0,04$) и уровень альбумина < 35 г/л (ОШ=8,11, 95% ДИ 2,12-30,99; $p=0,002$); для развития ТКН – период от формирования ТТР до момента закрытия превентивной илеостомы продолжительностью $> 5,6$ мес. (ОШ=2,82, 95% ДИ 1,01-8,31; $p=0,0495$); для развития несостоятельности швов резервуара – применение гормональной терапии (ГТ) при формировании ТТР (ОШ=15,62, 95% ДИ 2,09-116,64; $p=0,007$); для развития НАС – формирование илео-анального резервуарного анастомоза (ОШ=42,54, 95% ДИ 3,51-516,43; $p=0,003$); для развития стриктуры резервуарного анастомоза – наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) (ОШ=10,46, 95% ДИ 1,52-71,75; $p=0,017$). Для развития резервуарита и кровотечения из ТТР статистически значимых факторов риска выявлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: проблема определения персонализированных факторов риска развития осложнений ТТР на сегодняшний день является актуальной. В проведенном нами исследовании были выявлены предикторы развития этих осложнений. Однако, представляется довольно интересным продолжение данного исследования для создания математической модели, прогнозирующей развитие того или иного осложнения в каждой конкретной ситуации, и определения группы больных ЯК, у которых формирование ТТР сопряжено с повышенным риском развития осложнений.

[Ключевые слова: язвенный колит; тонкокишечный резервуар; осложнения; факторы риска]

Для цитирования: Ачкасов С.И., Сушков О.И., Куликов А.Э., Биннатли Ш.А., Нагудов М.А., Варданян А.В. Факторы риска развития осложнений тазовых тонкокишечных резервуаров у больных язвенным колитом. Колопроктология. 2020; т. 19, № 1 (71), с. 51-66

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS OF ILEAL POUCH IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

Achkasov S.I., Sushkov O.I., Kulikov A.E., Binnatli Sh.A., Nagudov M.A., Vardanyan A.V.

Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

AIM: to reveal risk factors of complications after ileal pouch-anal anastomosis (IPAA) in ulcerative colitis (UC).

PATIENTS AND METHODS: from September 2011 by July 2018, 144 patients, who underwent IPAA surgery for UC were included in the study. Univariate and multivariate analyses were performed to reveal the risk factors for complication of IPAA, such as pouchitis, cuffitis, pouch fistulas, anastomotic stricture, pouch leakage, bleeding from IPAA, incontinence and small bowel obstruction (SBO).

RESULTS: multivariate regression analysis showed that left-sided UC (OR=12,5, 95% CI 1,7-92, $p=0,01$), patient's age ≤ 33 years (OR=5,7, 95% CI 1,54-21,3, $p=0,009$) and hormone-free period before the IPAA ≤ 10 months (OR=6,86, 95% CI 1,49-31,56, $p=0,01$) were associated with cuffitis. The fibrotic changes/wound infection in the anal canal (OR=5,02, 95% CI 1,02-24,69, $p=0,04$) and albumin < 35 g/l (OR=8,11, 95% CI 2,12-30,99, $p=0,002$) were associated with fistulas. Time between IPAA formation and preventive ileostomy closure $> 5,6$ months was associated with SBO (OR=2,82, 95% CI 1,01-8,31, $p=0,0495$). Steroid therapy at the time of IPAA surgery was associated with pouch leakage (OR=15,62, 95% CI 2,09-116,64, $p=0,007$). Hand-sewn IPAA (OR=42,54, 95% CI 3,51-516,43, $p=0,003$) were associated with incontinence. Ulcerative defects in the distal part of the rectum according to transrectal ultrasound were associated with anastomotic stricture (OR=10,46, 95% CI 1,52-71,75, $p=0,017$). There were no statistically significant risk factors for pouchitis and IPAA bleeding.

CONCLUSION: determination of the risk factors for complications of IPAA is a crucial clinical issue for patients with UC. We identified several

factors associated with increased risk of complications after pouch formation. Nevertheless, it seems promising to continue the study in order to create the mathematical model that predicts the development of a specific pouch-related complication and determines a group of patients with UC in whom the formation of IPAA is not recommended due to high risk of complications and impaired quality of life.

[Key words: ulcerative colitis; ileal pouch; complications; risk factors]

For citation: Achkasov S.I., Sushkov O.I., Kulikov A.E., Binnatli Sh.A., Nagudov M.A., Vardanyan A.V. Risk factors for the development of complications of ileal pouch in patients with ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 1 (71), pp. 51-66

Адрес для переписки: Куликов Артур Эдуардович, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423; e-mail: Kulikov_A.E._MD@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Удаление толстой кишки с формированием тазового тонкокишечного резервуара (ТТР) впервые было выполнено в 1978 году Парксом и Николсом [1], и в последние годы стало «золотым стандартом» в хирургическом лечении пациентов с язвенным колитом (ЯК) [2]. На сегодняшний день J-образная конфигурация резервуара является наиболее распространенной, поскольку сочетает в себе простоту конструкции и удовлетворительные результаты лечения [3,4]. Однако, несмотря на улучшение качества жизни пациентов, выраженное в возможности сохранения анальной дефекации, существует множество резервуар-ассоциированных осложнений, частота развития которых остается до настоящего времени высокой и колеблется от 30 до 60% [5-7]. В этой связи, определение факторов риска такого рода осложнений представляется чрезвычайно актуальным.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное одноцентровое исследование включено 144 больных, которым был сформирован ТТР в период с сентября 2011 года по июль 2018 года. Медиана наблюдения за пациентами с ТТР составила 32 (20; 43) месяца. Целью данного исследования стало улучшение результатов лечения больных ЯК, перенесших удаление толстой кишки и формирование ТТР. В ходе исследования был проведен регрессионный анализ влияния различных факторов на развитие наиболее часто встречающихся осложнений: резервуарит, проктит, свищ, несостоятельность швов резервуарной конструкции, стриктура анастомоза, кровотечение из ТТР, недостаточность анального сфинктера, кишечная непроходимость [7-9]. Для анализа были использованы следующие факторы: пол, возраст больных, антропометрические данные (Табл. 1), данные анамнеза пациента перед формированием ТТР (Табл. 2), данные инструментальных (Табл. 3) и лабораторных (Табл. 4) методов исследования, а также интраоперационные данные (Табл. 5)

и морфологические данные удаленной толстой кишки (Табл. 6). Учитывая ретроспективный характер проводимого исследования и отсутствие у ряда больных необходимой для анализа информации, в некоторых регрессионных анализах изучалось влияние факторов риска развития осложнений в группах меньших, чем 144 пациента.

Большинство пациентов были молодого возраста. Так, медиана этого показателя составила 31 (26; 41) год. Среди них было 83 (58%) мужчины и 61 (42%) женщина. Средний рост пациента составил $172 \pm 10,15$ (149-199) см, медиана веса – 68 (56; 79) (42-97) кг. Средний индекс массы тела соответствовал нормальным значениям – $22,8 \pm 3,5$ (15,43-32,05) кг/м².

Для определения факторов риска развития резервуар-ассоциированных осложнений был проведен одно- и многофакторный Соx-регрессионный анализ в программе Statistica 13.3. В дальнейшем непрерывные ряды данных были приведены к бинарным значениям при помощи ROC-анализа в программе MedCalc. Среди исследуемых непрерывных признаков, подвергнутых бинарному преобразованию, были: возраст, рост, вес пациента, уровень гемоглобина, альбумина, безгормональный период перед формированием ТТР, длина культи прямой кишки, период от формирования ТТР до момента закрытия илеостомы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 144 пациентов, перенесших формирование ТТР, у 89 (61,8%) человек за весь период наблюдения с сентября 2011 года по май 2019 года и в различные сроки выявлено 140 резервуар-ассоциированных осложнений (Табл. 7). При этом у 2 больных было зарегистрировано 4 осложнения, у 6 больных – 3 осложнения, у 33 пациентов – 2 осложнения. У 48 больных развилось по одному осложнению. Медиана осложнений в расчете на одного пациента составила 1,0 (0; 2).

У 42 (29,2%) из 144 пациентов, перенесших формирование ТТР, развился резервуарит. Однако, при про-

Таблица 1. Характеристики пациентов, перенесших формирование ТТР (n=144)

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

Таблица 2. Анамнестические данные пациентов, перенесших формирование ТТР (n=144)

Фактор	Значение	Min–Max
Длительность анамнеза ЯК перед формированием ТТР (мес.), Ме (квартили)	32,5 (14; 58)	1-240
Применение ГТ в анамнезе (ДА/НЕТ)	122(85%)/22(15%)	–
Общая длительность ГТ (мес.), Ме (квартили)	3 (1; 6)	0,1-40
Максимальная доза преднизолона (мг), Ме (квартили)	100 (70; 125)	25-625
Безгормональный период перед формированием ТТР (мес.), Ме (квартили)	7,5 (5; 12,5)	0-132
Применение ГТ при формировании ТТР (ДА/НЕТ)	5(3,5%)/139(96,5%)	–
Применение биологической терапии (БТ) в анамнезе (ДА/НЕТ)	31(21,5%)/113(78,5%)	–
Число курсов БТ, Ме (квартили)	3 (2; 5)	1-26
Применение пероральных форм 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) в анамнезе (ДА/НЕТ)	121(84%)/23(16%)	–
Длительность терапии пероральными препаратами 5-АСК (мес.), Ме (квартили)	7 (3; 13)	1-108

Таблица 3. Данные инструментальных методов исследования пациентов перед формированием ТТР

Фактор	Значение
Наличие рубцовых или гнойно-септических изменений в области анального канала ДА/НЕТ, n=144	11 (7,5%) /133 (92,5%)
Степень активности воспалительного процесса в прямой кишке по данным колоноскопии (классификация Schroeder), n=144	
- отсутствует	16 (11,1%)
- легкая	72 (50%)
- умеренная	46 (31,9%)
- выраженная	10 (7%)
Степень активности воспалительного процесса в ободочной кишке по данным колоноскопии (классификация Schroeder), n=143	
- отсутствует	0
- легкая	4 (2,8%)
- умеренная	16 (11,2%)
- выраженная	123 (86%)
Протяженность поражения толстой кишки по данным колоноскопии (Монреальская классификация), n=143	
- проктит	0
- левосторонний колит	8 (5,6%)
- тотальный колит	135 (94,4%)
Наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТРУЗИ ЕСТЬ/НЕТ, n=129	21 (16,3%) /108 (83,7%)
Патологическая васкуляризация в дистальной части прямой кишки по данным ТРУЗИ, n=129	
- отсутствует	36 (27,9%)
- слабая	23 (17,8%)
- умеренная	33 (25,6%)
- выраженная	37 (28,7%)
Толщина стенки дистальной части прямой кишки по данным ТРУЗИ (мм), Ме (квартили) (min-max)	4,2 (3,5; 5) (2,1-8)
Оценка функции анального держания по данным сфинктерометрии, n=137	
- норма	81 (59,1%)
- НАС 1 степени	52 (38%)
- НАС 2 степени	3 (2,2%)
- НАС 3 степени	1 (0,7%)

веденном нами однофакторном анализе ни один из исследуемых факторов риска не продемонстрировал статистической значимости на частоту развития данного осложнения.

Проктит в послеоперационном периоде был диагно-

стирован у 24 (16,7%) больных. При однофакторном анализе факторами риска, приводящими к развитию этого осложнения, стали: протяженность поражения толстой кишки по данным колоноскопии (тотальный колит /левосторонний колит) – (ОШ=5,75, 95% ДИ

Таблица 4. Данные лабораторных методов исследования пациентов перед формированием ТТР

Фактор	Значение	Min–Max
Средний уровень гемоглобина (г/л) $\pm\sigma$, $n=141$	129,4 $\pm$ 17,5	80-179
Средний уровень эритроцитов (10^{12} /л) $\pm\sigma$, $n=140$	4,9 $\pm$ 0,6	2,8-6,7
Лейкоциты (10^9 /л), Ме (квартили), $n=141$	6,7 (5,5; 8,4)	2,9-19
Тромбоциты (10^9 /л), Ме (квартили), $n=140$	295,5 (244; 354)	140-715
Скорость оседания эритроцитов по Вестергрену (мм/ч), Ме (квартили), $n=128$	14,5 (6; 21)	2-43
Общий белок (г/л), Ме (квартили), $n=135$	73,7 (69; 77)	53-95
Альбумин (г/л), Ме (квартили), $n=130$	44 (40; 47)	24-54
Глюкоза (ммоль/л), Ме (квартили), $n=138$	4,9 (4,5; 5,4)	2,7-11,1
С-реактивный белок (мг/л), Ме (квартили), $n=106$	2,2 (1,2; 8,7)	0,2-188,9

Таблица 5. Интраоперационные данные при формировании ТТР ($n=144$)

Фактор	Значение	Min–Max
Период от колэктомии/колпроктэктомии до формирования ТТР (мес.), Ме (квартили)	6,6 (4,5; 10,3)	0-84,3
Количество хирургических этапов при восстановлении анальной дефекации: (2/3)	25 (17,4%) /119 (82,6%)	–
Длительность операции (мин.), Ме (квартили)	220 (180; 262,5)	115-540
Объем интраоперационной кровопотери (мл), Ме (квартили)	80 (50; 100)	5-1300
Длина резервуара (см), Ме (квартили)	17 (16; 18)	12-25
Длина культи прямой кишки (см), Ме (квартили)	1 (1; 1,5)	0-3
Тип анастомоза: резервуарный илео-ректальный/анальный анастомоз (РИРА/РИАА)	127 (88,2%) /17 (11,8%)	–
Натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР ЕСТЬ/НЕТ	18 (14,3%) /126 (85,7%)	–

Таблица 6. Морфологические данные удаленной толстой кишки

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

Таблица 7. Характер и частота резервуар-ассоциированных осложнений у пациентов, перенесших формирование ТТР

Осложнение*	Количество пациентов ($n=144$)
Резервуарит	42 (29,2%)
Проктит	24 (16,7%)
Свищ	18 (12,5%)
Тонкокишечная непроходимость	16 (11,1%)
Несостоятельность швов резервуара	14 (9,7%)
НАС	13 (9%)
Стриктура	11 (7,6%)
Кровотечение	2 (1,4%)

* Общая сумма осложнений не равна 100% т.к. у больных имелось сочетание двух и более осложнений.

1,33-24,88; $p=0,019$), возраст пациента менее или равный 33 годам – (ОШ=4,38, 95% ДИ 1,41-13,57; $p=0,011$), безгормональный период перед формированием ТТР меньше или равный 10 месяцам – (ОШ=6,52, 95% ДИ 1,45-29,49; $p=0,015$). При многофакторном анализе независимыми факторами риска развития проктита были признаны все вышеуказанные факторы: наличие левостороннего поражения по данным колоно-

скопии – (ОШ=12,5, 95% ДИ 1,7-92; $p=0,01$), возраст пациента меньше или равный 33 годам – (ОШ=5,7, 95% ДИ 1,54-21,3; $p=0,009$), и безгормональный период перед формированием ТТР меньше или равный 10 мес. – (ОШ=6,86, 95% ДИ 1,49-31,56; $p=0,01$) (Табл. 8). Свищи из области ТТР были выявлены в 18 (12,5%) наблюдениях. В результате однофакторного анализа факторами риска были определены: наличие рубцо-

Таблица 8. Сох-регрессионный анализ факторов риска развития проктита

Фактор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Возраст пациента (≤33 лет)	4,38	1,41-13,57	0,011	5,7	1,54-21,3	0,009
Безгормональный период перед формированием ТТР (≤10 мес.)	6,54	1,45-29,49	0,015	6,86	1,49-31,56	0,01
Протяженность поражения (левосторонний колит)	5,78	1,33-24,88	0,019	12,5	1,7-92	0,01

Таблица 9. Сох-регрессионный анализ факторов риска развития свищей

Фактор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Уровень альбумина (<35 г/л)	7,72	2,09-28,4	0,002	8,11	2,12-30,99	0,002
Рубцовые/гноино-септические изменения в области анального канала (ЕСТЬ)	7,69	2,06-28,73	0,002	5,02	1,02-24,69	0,04

Таблица 10. Сох-регрессионный анализ факторов риска развития несостоятельности швов резервуара и резервуарного анастомоза

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

вых/гноино-септических изменений в области анального канала – (ОШ=7,69, 95% ДИ 2,06-28,73; $p=0,002$); уровень альбумина меньше 35 г/л – (ОШ=7,72, 95% ДИ 2,09-28,4; $p=0,002$). При проведении многофакторного анализа оба эти фактора продемонстрировали независимую прогностическую ценность, как увеличивающие вероятность развития свищей – (ОШ=5,02, 95% ДИ 1,02-24,69; $p=0,04$) и (ОШ=8,11, 95% ДИ 2,12-30,99; $p=0,002$) (Табл. 9).

У 16 (11,1%) больных в течение периода наблюдения в условиях медицинского стационара была диагностирована тонкокишечная непроходимость. Среди всех анализируемых факторов риска единственным статистически значимым, приводящим к развитию данного осложнения фактором, стал лишь период от формирования ТТР до момента закрытия илеостомы больше 5,6 мес. – (ОШ=2,82, 95% ДИ 1,01-8,31; $p=0,0495$).

Несостоятельность швов резервуара и резервуарного анастомоза была выявлена у 14 (9,7%) пациентов. Предикторами развития несостоятельности при однофакторном анализе явились: тип анастомоза (РИАА) – (ОШ=5,46, 95% ДИ 1,57-18,96; $p=0,007$), применение ГТ при формировании ТТР – (ОШ=7,06, 95% ДИ 1,07-46,45; $p=0,042$), натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР – (ОШ=7,38, 95% ДИ 2,19-24,82; $p=0,001$), длина культи прямой кишки меньше или равная 0,5 см – (ОШ=5,84, 95% ДИ 1,84-18,55; $p=0,003$). При проведении многофакторного анализа независимым фактором риска развития несостоятельности оказалось только применение ГТ при формировании ТТР – (ОШ=15,62, 95% ДИ 2,09-

116,64; $p=0,007$) (Табл. 10).

Недостаточность анального сфинктера в послеоперационном периоде была диагностирована у 13 (9%) больных. При однофакторном анализе факторами, повышающими риск развития НАС, стали: тип анастомоза (РИАА) – (ОШ=14,12, 95% ДИ 3,98-50,11; $p<0,0001$), число хирургических этапов при восстановлении анальной дефекации равное трем – (ОШ=0,29, 95% ДИ 0,09-0,97; $p=0,045$), натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР – (ОШ=3,71, 95% ДИ 1,01-13,65; $p=0,048$), возраст пациента старше 31 года – (ОШ=6,51, 95% ДИ 1,39-30,52; $p=0,018$). При проведении многофакторного анализа статистически значимым фактором, повышающим риск развития НАС у пациентов, оказался только тип формируемого анастомоза – (ОШ=42,54, 95% ДИ 3,51-516,43; $p=0,003$) (Табл. 11).

У 11 (7,6%) больных была диагностирована стриктура резервуарного анастомоза. Среди исследуемых факторов риска при однофакторном анализе статистическую значимость продемонстрировали: мужской пол больного – (ОШ=0,14, 95% ДИ 0,03-0,69; $p=0,015$), резервуаро-анальный тип анастомоза – (ОШ=13,31, 95% ДИ 3,49-50,71; $p=0,0001$), наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТРУЗИ – (ОШ=8,13, 95% ДИ 1,97-33,49; $p=0,004$), натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР – (ОШ=7,69, 95% ДИ 2,06-28,73; $p=0,002$), рост пациента меньше или равный 167 см – (ОШ=10,38, 95% ДИ 2,11-51,16; $p=0,004$), вес пациента меньше или равный 44,7 кг – (ОШ=10,38, 95% ДИ 2,11-51,16; $p=0,004$). При проведении многофактор-

Таблица 11. Сох-регрессионный анализ факторов риска развития НАС

Фактор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Количество хирургических этапов при восстановлении анальной дефекации (З)	0,29	0,09-0,97	0,045	0,3	0,07-1,36	0,117
Натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР (ЕСТЬ)	3,71	1,01-13,65	0,048	0,28	0,02-4,09	0,349
Возраст пациента (>31 года)	6,51	1,39-30,52	0,0175	4,24	0,75-24,11	0,103
Тип анастомоза (РИАА)	14,12	3,98-50,11	0,00004	42,54	3,51-516,43	0,003

Таблица 12. Сох-регрессионный анализ факторов риска развития стриктуры анастомоза

Фактор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Пол пациента (М)	0,14	0,03-0,69	0,015	0,16	0,01-2,73	0,206
Тип анастомоза (РИАА)	13,31	3,49-50,71	0,0001	10,38	0,72-148,68	0,085
Наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТРУЗИ (ЕСТЬ)	8,13	1,97-33,49	0,004	10,46	1,52-71,75	0,017
Рост пациента (≤167 см)	10,38	2,11-51,16	0,004	1,29	0,12-13,57	0,831
Вес пациента (≤44,7 кг)	10,38	2,11-51,16	0,004	5,14	0,47-56,88	0,182
Натяжение анастомоза (ЕСТЬ)	7,69	2,06-28,73	0,002	0,64	0,038-11,04	0,761

ного анализа статистически независимым фактором риска развития стриктуры анастомоза оказалось лишь наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТРУЗИ – (ОШ=10,46, 95% ДИ 1,52-71,75; $p=0,017$) (Табл. 12).

У 2 (1,4%) пациентов развилось кровотечение из швов ТТР. Однако, при однофакторном анализе ни один из факторов не продемонстрировал своей значимости в отношении влияния на развитие кровотечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное нами исследование посвящено анализу факторов риска развития резервуар-ассоциированных осложнений. Анализ проведен отдельно для каждого вида осложнений. Сравнение результатов нашей работы с аналогичными, может представлять интерес, обусловленный возможностью прогнозирования риска развития осложнений.

Wu В. и соавт. (2013) провел исследование, где были оценены факторы риска развития дистального проктита у 931 пациента. В результате исследования независимыми факторами риска были признаны токсический мегаколон или фульминантный колит ($p=0,001$), предоперационное применение биологической терапии ($p=0,0001$), а также формирование аппаратного резервуарного анастомоза без мукозэктомии ($p=0,02$) [10]. В проведенном нами исследовании вышеописанные факторы риска не проявили статистической значимости. При этом независимыми факторами риска развития проктита стали возраст пациента меньше или равный 33 годам, что, по нашему мнению, может быть связано с большей актив-

ностью воспаления у молодых пациентов, а также наличием безгормонального периода перед формированием ТТР меньше 10 мес., что может обуславливать развитие рецидива воспаления в дистальном отделе прямой кишки на фоне отмены гормональной терапии.

Свищи ТТР – достаточно тяжело ликвидируемое осложнение, часто приводящее к неэффективности резервуара. По данным Tekkis Р. и соавт. (2005), факторами риска их развития после формирования ТТР являются мужской пол – (ОШ=0,74, 95% ДИ 0,58-0,95; $p=0,018$), наличие свищей в заднем проходе – (ОШ=4,02, 95% ДИ 1,27-12,77; $p=0,018$), периаанальные абсцессы – (ОШ=3,43, 95% ДИ 2,43-4,84; $p=0,001$), и болезнь Крона – (ОШ=1,73, 95% ДИ 1,07-3,48; $p=0,033$) [11]. В нашем исследовании пол пациента не продемонстрировал себя как значимый фактор в развитии свищей, но были получены схожие с результатами Tekkis данные относительно влияния рубцовых и гнойно-септических изменений в области анального канала на развитие этого осложнения. В то же время статистическую значимость продемонстрировало наличие у пациента гипоальбуминемии (уровень альбумина <35 г/л), этот фактор оказался сопряжен с повышенным риском развития свищей ТТР.

Развитие тонкокишечной непроходимости после формирования ТТР многие исследователи связывают с количеством этапов хирургического лечения и с видом оперативного доступа. Так, Kameyama Н. и соавт. (2018) в своем исследовании выявили, что двухэтапное хирургическое лечение является независимым фактором риска развития ТКС в сравнении с трехэтапным – (ОШ=2,85, 95% ДИ 1,01-8,04; $p=0,048$) [12]. Группа исследователей из Франция, Италия, Нидерландов, Бельгии (2018) независимыми

факторами риска развития тонкокишечной непроходимости назвала совокупные осложнения, связанные со стомой – (ОШ=3,95% ДИ 1-6; $p=0,03$) и длительное носительство послеоперационной грыжи – (ОШ=6,95% ДИ 2-18; $p=0,003$). В то время, как субтотальная колэктомия в качестве первого этапа и лапароскопический доступ во время 2-го этапа хирургического лечения были независимым и снижающими риск развития ТКН факторами – (ОШ=0,4, 95% ДИ 0,2-0,8; $p=0,002$) и (ОШ=0,2, 95% ДИ 0,07-0,8; $p=0,02$), соответственно [13]. В проведенном нами исследовании независимым фактором развития тонкокишечной непроходимости был определен только период от формирования ТТР до момента закрытия илеостомы продолжительностью больше 5,6 мес.

В 2002 г. Neuschen U. установил, что независимыми факторами риска развития несостоятельности швов резервуара является применение гормональной терапии в дозе выше 40 мг/сутки и возраст пациентов старше 50 лет [14]. Однако, при анализе наших данных независимым фактором риска развития несостоятельности оказалось только применение ГТ при формировании ТТР. Этот факт можно объяснить подавлением стероидами процесса репаративной регенерации тканей анастомозируемых участков, что, вероятнее всего, ухудшает заживление анастомоза. При проведении многофакторного анализа статистически значимым фактором риска развития НАС у пациентов стал только тип анастомоза (РИАА), что, скорее всего, связано с травмой структур замыкательного аппарата во время брюшно-анальной резекции прямой кишки и формировании резервуаро-анального анастомоза.

К факторам риска развития стриктур многие авторы относят наложение отключающей петлевой илеостомы, натяжение брыжейки тонкой кишки, гнойно-септические процессы в тазу, повышенный индекс массы тела и ручной способ формирования резервуарного анастомоза [15-17]. Однако, в нашем исследовании эти факторы оказались незначимыми при многофакторном анализе, а свою значимость продемонстрировало наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТРУЗИ.

В проведенном нами исследовании ни один из оцениваемых факторов риска не продемонстрировал своего влияния на развитие резервуарита. По данным Angriman I. (2014), к факторам риска развития резервуарита относятся тотальное воспаление слизистой толстой кишки, ретроградный илеит, внекишечные проявления язвенного колита, наличие первичного склерозирующего холангита, также в группу риска входят некурящие и регулярно принимающие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) пациенты [18]. Учитывая ретроспективный характер проводимого нами исследования, такие факторы как

курение и частота приема НПВП оценены не были. Однако, все остальные факторы риска не показали своё влияние на развитие резервуарита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги проведенного нами исследования, необходимо отметить, что независимыми факторами риска развития проктита стали наличие левостороннего колита по данным колоноскопии, возраст пациента меньше или равный 33 годам и безгормональный период перед формированием ТТР меньше или равный 10 мес. Для свищей факторами, статистически значимо повышающими вероятность их развития, оказались наличие рубцовых/гнойно-септических изменений в области анального канала и гипоальбуминемия. Фактором риска для развития тонкокишечной непроходимости стал период от формирования ТТР до момента закрытия превентивной илеостомы продолжительностью более 5,6 мес. Вероятность развития несостоятельности швов резервуара повышает применение ГТ при формировании ТТР. Фактором риска развития НАС после формирования ТТР было формирование илео-анального резервуарного анастомоза. На развитие стриктуры резервуарного анастомоза оказывало влияние наличия язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТРУЗИ.

В ходе анализа для развития резервуарита и кровотечения из ТТР не было выявлено статистически значимых факторов риска. Таким образом, проблема определения факторов риска к развитию осложнений тазового тонкокишечного резервуара на сегодняшний день остается актуальной. Представляется довольно интересным продолжение данного исследования для создания математической модели, прогнозирующей развитие того или иного осложнения у конкретного пациента, и определения группы больных ЯК, у которых формирование ТТР сопряжено с повышенным риском развития осложнений.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования – Куликов А.Э., Ачкасов С.И., Сушков О.И.

Сбор и обработка материала – Куликов А.Э., Варданян А.В., Биннатли Ш.А.

Статистическая обработка – Куликов А.Э., Нагудов М.А.

Написание текста – Куликов А.Э.

Редактирование – Ачкасов С.И., Сушков О.И.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Parks AG, Nicholls RJ. Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. *British medical journal*. 1978; 2: 85-8.
2. Andersson P, Söderholm JD. Surgery in ulcerative colitis: indication and timing. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*. 2009; 27:335-40. <https://doi.org/10.1159/000228570>.
3. Lovegrove RE, Heriot AG, Constantinides V, et al. Meta-analysis of short-term and long-term outcomes of J, W and S ileal reservoirs for restorative proctocolectomy. *Colorectal Disease*. 2007;9:310-320. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2006.01093.x>.
4. Гусев А.В., Шелыгин Ю.А., Кашников В.Н., Болихов К.В., и соавт. Тонкокишечные резервуары в реабилитации больных язвенным колитом. *Колопроктология*. 2014; № 3 (49), с. 50-56. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21892682>
5. Alexander F. Complications of ileal pouch anal anastomosis. *Seminars in pediatric surgery*. 2007;16:200-4. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2007.04.009>.
6. Назаров И.В., Гусев А.В., Кашников В.Н., Ачкасов С.И., и соавт. Результаты формирования первичных и вторичных тонкокишечных резервуаров при язвенном колите. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014; № 5 (24), с. 73-77.
7. Sherman J, Greenstein AJ, Greenstein AJ. Ileal j pouch complications and surgical solutions: a review. *Inflammatory bowel diseases*. 2014;20:1678-85. <https://doi.org/10.1097/MIB.000000000000086>.
8. Fazio VW, Kiran RP, Remzi FH, et al. Ileal pouch anal anastomosis: analysis of outcome and quality of life in 3707 patients. *Annals of surgery*. 2013;257:679-85. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31827d99a2>.
9. Кашников В.Н., Ачкасов С.И., Сушков О.И., Гусев А.В. Осложнения тонкокишечных резервуаров и их влияние на функциональные результаты и качество жизни больных, оперированных по поводу язвенного колита. *Колопроктология*. 2015; № 3 (53), с. 84-91. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23925055>.
10. Wu B, Lian L, Li Y, et al. Clinical course of cuffitis in ulcerative colitis patients with restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomoses. *Inflammatory bowel diseases*. 2013;19:404-10. <https://doi.org/10.1097/MIB.0b013e31828100ed>.
11. Tekkis PP, Fazio VW, Remzi F, et al. Risk factors associated with ileal pouch-related fistula following restorative proctocolectomy. *British Journal of Surgery*. Epub ahead of print 2005. <https://doi.org/10.1002/bjs.5071>.
12. Kameyama H, Hashimoto Y, Shimada Y, et al. Small Bowel Obstruction After Ileal Pouch-Anal Anastomosis With a Loop Ileostomy in Patients With Ulcerative Colitis. *Annals of coloproctology*. 2018;34:94-100. <https://doi.org/10.3393/ac.2017.06.14>.
13. Mege D, Colombo F, Stellingwerf ME, et al. Risk Factors for Small Bowel Obstruction After Laparoscopic Ileal Pouch-Anal Anastomosis for Inflammatory Bowel Disease: A Multivariate Analysis in Four Expert Centres in Europe. *Journal of Crohn's & colitis*. 2019;13:294-301. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy160>.
14. Heuschen UA, Hinz U, Allemeyer EH, et al. Risk factors for ileo-anal J pouch-related septic complications in ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis. *Annals of surgery*. 2002;235:207-16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11807360>.
15. Fleshman JW, Cohen Z, McLeod RS, et al. The ileal reservoir and ileoanal anastomosis procedure. Factors affecting technical and functional outcome. *Diseases of the colon and rectum*. 1988;31:10-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3366021>.
16. Lewis WG, Kuzu A, Sagar PM, et al. Stricture at the pouch-anal anastomosis after restorative proctocolectomy. *Diseases of the colon and rectum*. 1994;37:120-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8306830>.
17. Shen B, Lian L, Kiran RP, et al. Efficacy and safety of endoscopic treatment of ileal pouch strictures. *Inflammatory bowel diseases*. 2011;17: 527-35. <https://doi.org/10.1002/ibd.21644>.
18. Angriman I, Scarpa M, Castagliuolo I. Relationship between pouch microbiota and pouchitis following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20:9665. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i29.9665>.

REFERENCES

1. Parks AG, Nicholls RJ. Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. *British medical journal*. 1978; 2: 85-8.
2. Andersson P, Söderholm JD. Surgery in ulcerative colitis: indication and timing. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*. 2009; 27: 335-40. <https://doi.org/10.1159/000228570>.
3. Lovegrove RE, Heriot AG, Constantinides V, et al. Meta-analysis of short-term and long-term outcomes of J, W and S ileal reservoirs for restorative proctocolectomy. *Colorectal Disease*. 2007; 9: 310-320. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2006.01093.x>.
4. Gusev A.V., Shelygin Yu.A., Kashnikov V.N., Bolikhov K.V., et al. Ileal pouch in treatment of ulcerative colitis (review article). *Koloproktologia*. 2014. no. 3 (49). pp. 50-56. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21892682>. (in Russ.).
5. Alexander F. Complications of ileal pouch anal anastomosis. *Seminars in pediatric surgery*. 2007;16:200-4. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2007.04.009>.
6. Nazarov I.V., Gusev A.V., Kashnikov V.N., Achkasov S.I., et al. Results of creation of primary and secondary ileal pouch in patients with ulcerative colitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2014. no. 5 (24), pp. 73-77. (in Russ.).
7. Sherman J, Greenstein AJ, Greenstein AJ. Ileal j pouch complications and surgical solutions: a review. *Inflammatory bowel diseases*. 2014;20:1678-85. <https://doi.org/10.1097/MIB.000000000000086>.
8. Fazio VW, Kiran RP, Remzi FH, et al. Ileal pouch anal anastomosis: analysis of outcome and quality of life in 3707 patients. *Annals of surgery*. 2013; 257:679-85. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31827d99a2>.
9. Kashnikov V.N., Achkasov S.I., Sushkov O.I., Gusev A.V. Ileal pouch complications and impact of them on functional outcomes and quality of life in patients with ulcerative colitis (literature review). *Koloproktologia*. 2015; no. 3 (53), pp. 84-91. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23925055>. (in Russ.).
10. Wu B, Lian L, Li Y, et al. Clinical course of cuffitis in ulcerative colitis patients with restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomoses. *Inflammatory bowel diseases*. 2013;19:404-10. <https://doi.org/10.1097/MIB.0b013e31828100ed>.
11. Tekkis PP, Fazio VW, Remzi F, et al. Risk factors associated with ileal pouch-related fistula following restorative proctocolectomy. *British Journal of Surgery*. Epub ahead of print 2005. <https://doi.org/10.1002/bjs.5071>.
12. Kameyama H, Hashimoto Y, Shimada Y, et al. Small Bowel Obstruction After Ileal Pouch-Anal Anastomosis With a Loop Ileostomy in Patients With Ulcerative Colitis. *Annals of coloproctology*. 2018;34:94-100. <https://doi.org/10.3393/ac.2017.06.14>.
13. Mege D, Colombo F, Stellingwerf ME, et al. Risk Factors for Small Bowel Obstruction After Laparoscopic Ileal Pouch-Anal

- Anastomosis for Inflammatory Bowel Disease: A Multivariate Analysis in Four Expert Centres in Europe. *Journal of Crohn's & colitis*. 2019;13:294-301. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy160>.
14. Heuschen UA, Hinz U, Allemeyer EH, et al. Risk factors for ileo-anal J pouch-related septic complications in ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis. *Annals of surgery*. 2002;235:207-16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11807360>.
15. Fleshman JW, Cohen Z, McLeod RS, et al. The ileal reservoir and ileoanal anastomosis procedure. Factors affecting technical and functional outcome. *Diseases of the colon and rectum*. 1988;31:10-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3366021>.
16. Lewis WG, Kuzu A, Sagar PM, et al. Stricture at the pouch-anal anastomosis after restorative proctocolectomy. *Diseases of the colon and rectum*. 1994;37:120-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8306830>.
17. Shen B, Lian L, Kiran RP, et al. Efficacy and safety of endoscopic treatment of ileal pouch strictures. *Inflammatory bowel diseases*. 2011;17: 527-35. <https://doi.org/10.1002/ibd.21644>.
18. Angriman I, Scarpa M, Castagliuolo I. Relationship between pouch microbiota and pouchitis following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20:9665. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i29.9665>.

Дата поступления статьи – 31.10.2019

После доработки – 09.01.2020

Принято в печать – 10.01.2020