

На правах рукописи

Галимов Нажип Мажитович

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ
БОЛЕЗНИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ**

14.01.17 - хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Уфа- 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Хидиятов Ильдар Ишмурзович

Официальные оппоненты:

Карпухин Олег Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры хирургических болезней

Куляпин Андрей Владиславович, кандидат медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Башкортостан Городская клиническая больница № 21 г. Уфы, заведующий отделением колопроктологии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2019 г. в __ часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.02 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (http://www.bashgmu.ru/science_and_innovation/dissertatsionnyy-sovet/dissertatsii) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «__» _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Федоров Сергей Владимирович

Актуальность темы исследования

Высокая частота встречаемости дивертикулеза ободочной кишки (ДОК) неизбежно приводит к увеличению количества больных дивертикулярной болезнью ободочной кишки (ДБОК) [Воробьев Г.И., 2006; Collins D., 2015; Тимербулатов В.М., 2016]. Клинические проявления ДБОК могут варьировать от слабо выраженных неспецифических жалоб до тяжелой атаки острого дивертикулита и массивных дивертикулярных кровотечений [Jensen D.M., 2000; Шелыгин Ю.А., 2012, Тимербулатов В.М., 2016]. Исследователями установлено, что в патогенезе дивертикулярной болезни определенное значение имеет хроническое воспаление слизистой оболочки [Tursi A., Brandimarte G., 2015]. Последнее привлекает интерес к изучению уровня фекального кальпротектина (ФК) у больных ДБОК, осложненной дивертикулитом, как маркера степени активности воспаления слизистой оболочки толстой кишки и предиктора рецидива. Взаимосвязь синдрома раздраженного кишечника (СРК) и ДБОК остается не до конца изученной [Тимербулатов В.М., 2007; Collins D., 2015]. Последние крупные исследования показали, что пероральные формы препаратов 5- АСК не влияют на частоту рецидивов ДБОК [Stollman N., 2013; Raskin J.V., 2014]. Эффективность ректальных форм месалазина у больных с ДБОК не изучена. Дивертикулярные кровотечения в 80% случаев останавливаются при консервативном лечении, однако, рецидив ДК наблюдается у 30-50% больных [Suzuki K., 20012; Тимербулатов В.М., Ивашкин В.Т., 2016; Mizuki A., 2016]. В литературе недостаточно работ, посвященных способам профилактики рецидивирующих ДК. Таким образом, многие аспекты диагностики и лечения ДБОК требуют дальнейшего исследования.

Цель исследования. Улучшение результатов диагностики и лечебно-профилактических мероприятий при дивертикулярной болезни ободочной кишки.

Задачи исследования:

1. Изучить миоэлектрическую активность ободочной кишки у пациентов с дивертикулярной болезнью ободочной кишки, осложненной хроническим дивертикулитом, в зависимости от морфологических изменений слизистой оболочки перидивертикулярной области и мышечного слоя ободочной кишки.

2. Определить диагностическую ценность уровня фекального кальпротектина в оценке активности воспалительного процесса в слизистой оболочке перидивертикулярной области и риска рецидива хронического дивертикулита.

3. Оценить эффективность применения ректальной пены Салофальк в комплексном лечении больных с дивертикулярной болезнью ободочной кишки, осложненной хроническим дивертикулитом.

4. Выявить эффективность превентивной аргон - плазменной коагуляции перидивертикулярных сосудов в профилактике рецидива дивертикулярного кровотечения.

Научная новизна исследования. Установлено, что уровень миоэлектрической активности, регистрируемый внутриспросветным способом коррелирует с количеством рядом гладких миоцитов мышечного слоя ободочной кишки и изменяется в зависимости от степени их замещения соединительной тканью. Показана диагностическая ценность уровня ФК в оценке активности воспаления при ДБОК, осложненной ХД, а также в дифференциации воспалительных и функциональных кишечных заболеваний. Впервые показано, что использование ректальной пены Салофальк позволяет эффективнее добиться купирования явлений хронического дивертикулита и снижения рецидивов заболевания в 1,875 раза. Впервые показана безопасность и эффективность превентивной эндоскопической аргон - плазменной коагуляции (АПК) перидивертикулярных сосудов. Установлено, что применение АПК позволяет в 2,89 раз снизить число рецидивов ДК.

Практическая значимость работы. Внутрикишечная регистрация миоэлектрической активности ободочной кишки позволяет оценить функциональное состояние мышечного слоя ободочной кишки, а также степень замещения его соединительной тканью при ХД. Последнее может стать дополнительным объективным критерием для установления показаний к оперативному лечению. Уровень ФК позволяет оценивать активность воспаления слизистой дивертикулов у пациентов с ХД, а также эффективность проводимой противовоспалительной терапии и прогнозировать рецидив дивертикулита. Использование ректальной пены Салофальк способствует эффективному купированию явлений ХД и снижению частоты рецидива заболевания. Предложенная методика превентивной АПК перидивертикулярных сосудов позволяет добиться значительного снижения числа рецидивов дивертикулярного кровотечения.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У больных с хроническим рецидивирующим дивертикулитом в отличие от симптоматической неосложненной дивертикулярной болезни происходит замещение гладкомышечных клеток мышечного слоя ободочной кишки соединительной тканью, что при электромиографическом исследовании проявляется в виде снижения миоэлектрической активности левых отделов ободочной кишки.
2. Уровень фекального кальпротектина является значимым маркером в диагностике активности воспаления слизистой оболочки дивертикулов у пациентов с ДБОК, осложненной ХД и предиктором рецидива дивертикулита. Исследование кальпротектина позволяет дифференцировать рецидивирующий дивертикулит от синдрома раздраженного кишечника.
3. Применение ректальной пены Салофальк является эффективным методом лечения дивертикулярной болезни левого фланга ободочной кишки, осложненной ХД, а также при профилактике его рецидивов.

4. Эндоскопическая аргон-плазменная коагуляция перидивертикулярных сосудов потенциальных источников ДК является эффективным способом превентивного гемостаза, позволяющим в 2,89 раз снизить риск рецидива кровотечения.

Внедрение в практику. Разработанный диагностический алгоритм и методика лечения внедрены в практическую деятельность эндоскопического и хирургического отделения, а также поликлинических отделений ГБУЗ РБ Городская клиническая больница № 13 г. Уфа, ГКУЗ РБ Республиканская клиническая больница №2.

Публикация и апробация работы. Основные положения диссертации доложены на научной конференции кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии, посвященной 50-летию Оренбургской ГМА (г. Оренбург, 2010), на заседании Ассоциации хирургов Республики Башкортостан (г. Уфа, 2016), научной конференции Ассоциации эндоскопистов Республики Башкортостан, посвященной 45-летию эндоскопической службы Республики Башкортостан (г. Уфа, 2017), проблемной комиссии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России по специальности «Хирургические болезни» (г. Уфа, 2018г.), на XIV конгрессе Международной ассоциации морфологов (МАМ) (г. Астрахань, 2018г.). По теме диссертационной работы опубликованы 10 научных работ, в т. ч. 6 работ в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 131 страницах машинописного текста, иллюстрирована 29 таблицами и 24 рисунками. Структура работы является традиционной и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы, содержит 76 источников отечественных и 127 источников зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Для изучения миоэлектрической активности толстой кишки были набраны следующие группы: 1 группа - 36 пациентов с бессимптомным дивертикулезом (БД), 2 группа - 39 пациентов с симптоматической ДБОК без признаков воспаления (СНДБ), 3 группа - 38 пациентов с ДБОК, осложненной ХД. Контрольные группы: 40 «здоровых» пациентов без дивертикулов ободочной кишки (1 группа) и 42 пациентов с СРК (2 группа). Регистрацию миоэлектрической активности проводили с помощью милливольтметра и двух хлорсеребряных электродов, внутрикишечный контакт активного электрода осуществлялся с помощью «солевого» мостика, проводимого через инструментальный канал колоноскопа.

Диагностическая значимость ФК изучена у 30 пациентов с ДБОК, осложненной ХД (возраст: 57.5 ± 11.7 лет) в сравнении с уровнем лейкоцитов крови, СОЭ и СРБ. Колоноскопия была выполнена всем пациентам с эндоскопической оценкой активности заболевания по индексу DICA [Tursi A., 2014]. Гистологическая оценка воспаления осуществлялась по шкале Рейли (Reily score, 1987) в биоптатах перидивертикулярной слизистой. Группы сравнения: 1) 28 пациентов с СРК; 2) 20 «здоровых» испытуемых, сопоставимых по полу и возрасту, с подтвержденным отсутствием патологии в верхней или нижней части пищеварительного тракта.

Для оценки эффективности ректальной пены Салофальк в лечении и профилактике рецидива дивертикулита проведено одноцентровое рандомизированное контролируемое исследование у 62 амбулаторных пациентов (возраст >18 лет) с ДБОК, осложненной ХД. В течении 12 месяцев в группе наблюдения применялась ректальная пена Салофальк 1 доза в день 10 дней в месяц + внутрь Линекс Форте 1 капсула в день 10 дней в месяц + Рифаксимин 400мг. 2 раза в сутки 7 дней в месяц; в группе сравнения применялись внутрь Месакол 400мг. 2 раза в сутки 10 дней в месяц + Линекс

Форте 1 капсула в день 10 дней в месяц + Рифаксимин 400мг. 2 раза в сутки 7 дней в месяц.

Для изучения эффективности превентивной АПК в профилактике рецидивирующих ДК проведено одноцентровое проспективное рандомизированное исследование у 67 пациентов с состоявшимся кровотечением из дивертикулов ободочной кишки при отсутствии других источников кровотечения. Пациенты были разделены на две группы: группа наблюдения - 32 пациента (из них 21 мужчин, 11 женщин; средний возраст 68.5 (± 11.3) лет) и группа сравнения - 35 пациентов (22 мужчин, 13 женщин, средний возраст 66.7 (± 13.9) лет). Пациентам обеих групп проводилась консервативная комплексная гемостатическая терапия. Всем пациентам на 3-и сутки при стабильной гемодинамике после госпитализации была проведена панколоноскопия после предварительного очищения толстой кишки от сгустков крови и кала препаратами полиэтиленгликоля (ПЭГ). В группе наблюдения была проведена эндоскопическая элективная АПК перидивертикулярных сосудов, в группе сравнения эндоскопических вмешательств не проводилось. В течении 12 месяцев проводили иммунохимический анализ на скрытую кровь, регистрировали возникновение рецидива ДК.

Результаты внутрикишечной регистрации миоэлектрической активности толстой кишки

Для группы здоровых пациентов среднее значение уровня потенциалов толстой кишки равно 0,339 мВ, медиана 0,317 мВ, дисперсия 0,015 мВ. Результаты показали достоверное различие средних значений между всеми вариантами опыта, кроме вариантов группы «Здоровые» и группы пациентов с БД ($p=0,531$), что также очевидно из графика диаграммы размахов (рисунок 1).

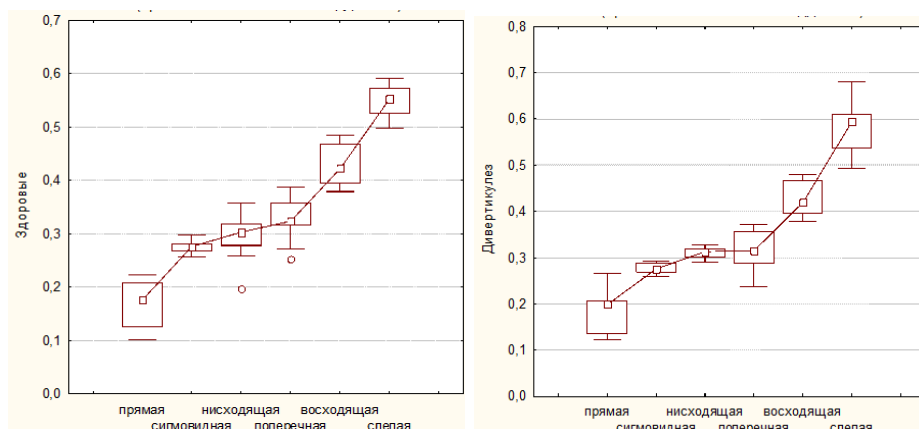


Рисунок 1- Диаграмма размахов уровня потенциалов толстой кишки у «здоровых» пациентов без дивертикулов и пациентов с ДОК

При анализе описательных статистик отмечается близкие по значению показатели средних значений, моды и дисперсии между группой здоровых пациентов и группой БД, а также между пациентами СРК и СНДБ. Для пациентов группы СНДБ характерным явилось наличие высоких уровней потенциалов левой половины ободочной кишки (рисунок 2).

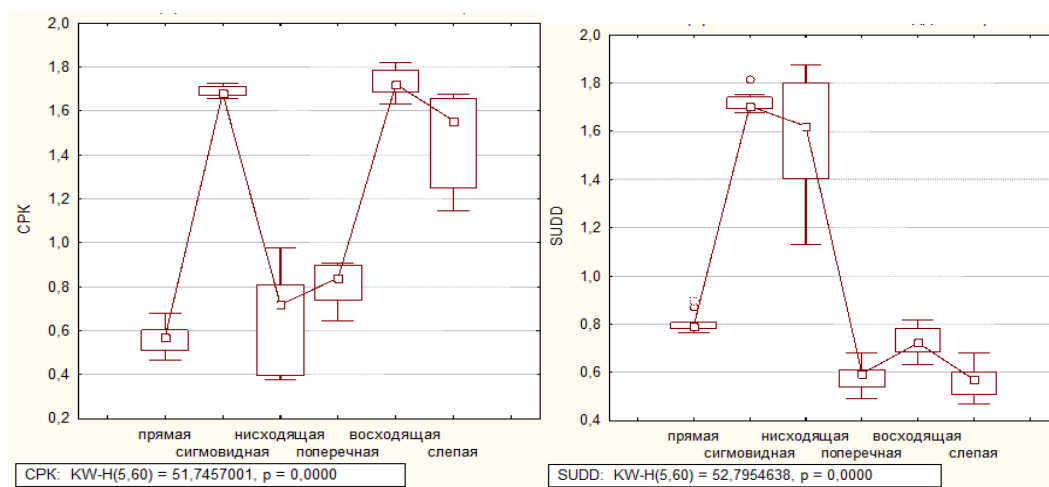


Рисунок 2 - Диаграмма размахов, построенная по данным уровня ПП для различных отделов толстой кишки у пациентов с СРК и СНДБ

Необходимо обратить внимание, что при очевидных различиях графиков диаграмм размахов, не были выявлены статистически значимые различия ($p=0,0035$) среднего значения потенциалов по всем отделам толстой кишки между группами СРК и СНДБ.

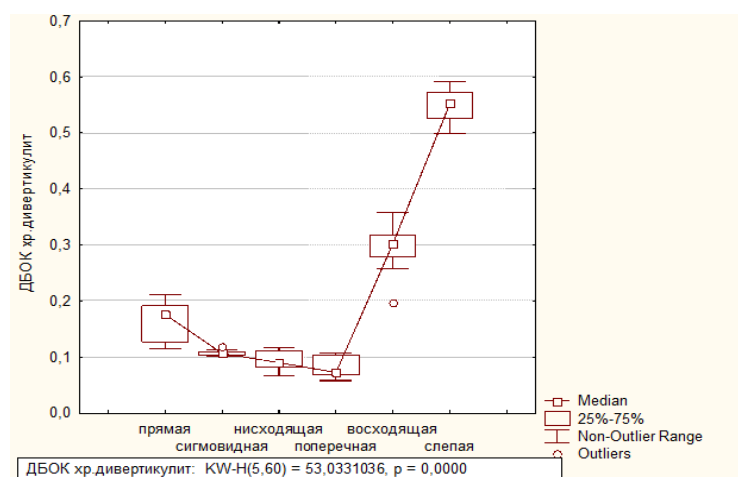


Рисунок 3- Диаграмма размахов уровня потенциалов для различных отделов толстой кишки у пациентов с ДБОК, осложненной ХД

У пациентов с ДБОК, осложненной ХД отмечались самые низкие значения потенциалов в левых отделах ободочной кишки: в сигмовидной кишке - 0,103мВ, в нисходящей- 0,093мВ, а также в поперечной ободочной кишке- 0,081мВ (рисунок 3). Изучена зависимость миоэлектрической активности исследуемых сегментов сигмовидной кишки перидивертикулярной области от количества рядов миоцитов мышечной пластинки слизистой оболочки в биоптатах, взятых при колоноскопии у 27 пациентов с ДБОК, осложненной ХД и 25 пациентов с СНДБ. Уровень миоэлектрической активности достоверно ($p < 0.05$) различался в зависимости от толщины мышечной пластинки слизистой оболочки (таблица 1).

Таблица 1 - Показатели миоэлектрической активности при различных изменениях мышечной пластинки слизистой оболочки сигмовидной кишки

Количество рядов миоцитов в мышечной пластинке слизистой оболочки перидивертикулярной зоны	Средние значения потенциала, мВ	Диапазон, мВ	р, χ^2
0,5- 3,0	0,05±0,002	0,01-0,001	0,028
>3≤5,0	0,7±0,003	0,1- 0,75	0,001
>5,0	1,5±0,07	0,2-3,3	0,003

В области устьев дивертикулов толщина мышечной пластинки имела прямую сильную положительную корреляционную связь с уровнем миоэлектрической активности.

Результаты изучения уровня фекального кальпротектина в оценке активности воспалительного процесса при хроническом дивертикулите

Концентрация ФК у пациентов с ДБОК, осложненной ХД (n=30) была значительно выше, чем у пациентов с СРК (n= 28) и у «здоровых» пациентов (n=20) (95% доверительный интервал: 232.5 (0.75-625) против 11.7 (0.2-625), 7.5 (0.5-512) мг/л, $p < 0,001$). Не было никаких существенных различий между пациентами с СРК и группой контроля ($p > 0,05$). Концентрация ФК была больше у пациентов с более тяжелым клиническим индексом, высоким индексом эндоскопической активности DICA (2 и 3ст), повышенным уровнем СРБ, лейкоцитозом, а также обширным колитом ($p < 0,05$). AUC были 0.837, 0.819, 0.562, и 0.521 для СРБ, ФК, уровня лейкоцитов и СОЭ соответственно. Выявлена значительная корреляция между уровнем ФК и эндоскопической шкалой DICA при хроническом дивертикулите ($p = 0.548$, $p < 0,001$), при котором его показатели гораздо выше, чем у здоровых людей и пациентов с СРК. Порог значения 135 mg/l у ФК для прогнозирования рецидива имеет чувствительность 87%, специфичность 82%, положительная прогностическая ценность 67%, отрицательная прогностическая ценность 89%, AUC =0,819±0,058 ($p < 0,001$).

Результаты изучения эффективности применения пены Салофальк у пациентов с ДБОК, осложненной хроническим дивертикулитом

Регистрация возникновения или отсутствие рецидива дивертикулита в течении года с последующим консервативным и/или оперативным лечением показала, что за 12 месяцев приступы абдоминальных болей ≥ 5 баллов в течение 24 часов подряд были зафиксированы у четырех пациентов (12,5%) в группе наблюдения и у 12 (40%) пациентов в группе сравнения (группа наблюдения vs. группы сравнения, $p = 0.015$). Стойкость клинической ремиссии

у пациентов с ДБОК, осложненной ХД в течение 1 года наблюдения представлена на рисунке 4.

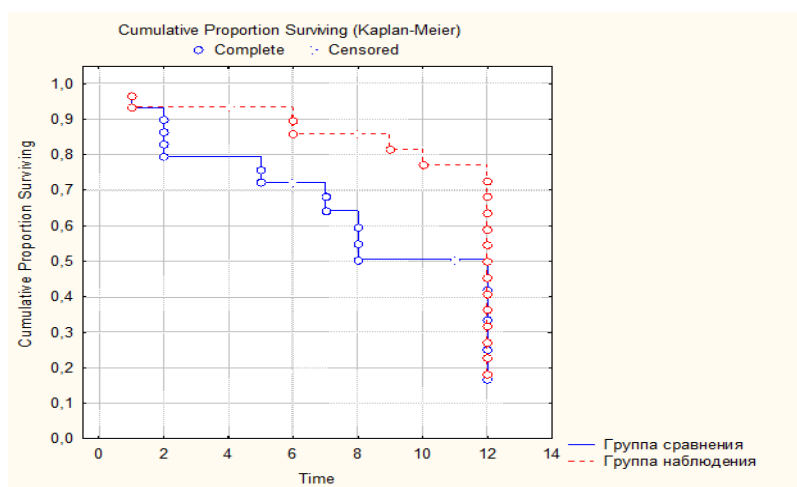


Рисунок 4 - Анализ Каплан-Майера кумулятивных показателей стойкости клинической ремиссии ДБОК, осложненной ХД в группах исследования

Применение ректальной пены Салофальк в комплексном лечении обеспечило отсутствие рецидивов дивертикулита в течение 12 месяцев у 87,5% пациентов в группе наблюдения. При этом уже через 3 месяца терапии вероятность оставаться в ремиссии в группе наблюдения была достоверно выше ($p < 0,0001$). После проведенного курса лечения 23 (71,9%) пациента в группе наблюдения и 5 (16,6%) пациентов в группе сравнения имели 0 баллов по шкале боли (группа наблюдения vs. группа сравнения, хи-квадрат тест $p = 0,008$). Таким образом, в группе сравнения наблюдалось значительное количество рецидивов по сравнению с группой наблюдения. Относительный риск группы наблюдения против группы сравнения составил $RR = 1.875$ (95% ДИ 1.325- 2.411) при $p = 0.000$, что говорит о том, что применение в группе наблюдения ректальной пены Салофальк сохраняет пациентов ремиссии в 1,875 раз чаще по сравнению с пероральным приемом Месалазина в группе контроля.

В группе сравнения через 12 месяцев доля пациентов с повышенным уровнем СОЭ > 10 мм/ч составила 31,4%, в то время как в группе наблюдения снизилась до 6,2%. В группе контроля доля больных с уровнем СРБ от 5,1 до 10 к 12 месяцам составила 37,1%, тогда как в опытной группе их доля снизилась до 10%. В группе контроля доля пациентов с уровнем ФК 50-200 мкг/г и более

200мкг/г прогрессивно снижалась в обеих группах, однако, в группе наблюдения через 12 месяцев не было отмечено ни одного пациента, в то время как в группе контроля их доля составила 17,15% и 8,65% соответственно. Ультразвуковое исследование толщины сигмовидной кишки показало, что до начала лечения у всех пациентов с ХД было выявлено утолщение мышечного слоя кишечной стенки до 4-5 мм и/или наличие тонкого соединительно-тканного слоя между мышечными слоями. На фоне терапии за период наблюдения отмечалось положительная УЗ - динамика у всех пациентов обеих групп. Через 6 и 12 мес. в группе наблюдения отмечено достоверное снижение локальной толщины стенки сигмовидной кишки до $2,8 \pm 0,01$ мм. и $2,2 \pm 0,06$ мм. против $3,7 \pm 0,05$ мм. и $3,2 \pm 0,07$ мм. в группе сравнения соответственно ($p=0,001$). Данные опросника GSRS за период наблюдения показали значимые различия выраженности гастроинтестинальных синдромов между группами. Так, например, в группе наблюдения установлены достоверно ($p=0,001$) более низкие значения показателей по шкале «абдоминальная боль» и «синдром запоров» - в течении года отмечено снижение на 70,9% и 32,6%, в то время как в группе сравнения снижение показателя на 41,4% и 31,4% соответственно.

Результаты превентивной АПК перидивертикулярных сосудов в профилактике рецидивных дивертикулярных кровотечений

При проведении колоноскопии из 67 пациентов в 62 случаях (92,5%) источник ДК был установлен, у 5 пациентов кровоточащий дивертикул не был верифицирован. Были выявлены следующие стигматы ДК: у 3 пациентов активное кровотечение (у одного из дивертикула сигмовидной кишки и у двух в восходящей ободочной кишке), у 8 пациентов некровоточащий видимый сосуд (у пяти в восходящей и у трех в поперечной ободочной кишке, у 56 пациентов фиксированный тромб (у 9 в сигмовидной кишке, у 11 в нисходящей, у 14 в поперечной и в 22 случаях в восходящей ободочной кишке. Результаты иммунохимического фекального гемоккультного теста через 6 и 12 месяцев свидетельствуют о том, что у 4 (12,5%) из 32 пациентов, пролеченных

эндоскопически и у 16 (45,7%) из 35 пациентов без эндоскопического вмешательства наблюдались положительные фекальные гемокультные тесты в течение последующего периода наблюдения через 6 месяцев. Через 12 месяцев скрытая кровь в кале обнаружена у лишь у 2 пациентов группы наблюдения (6,25%) и у 12 пациентов группы сравнения (34,3%) группы сравнения. Регистрация рецидива ДК за период наблюдения показала, что рецидив значительно реже наблюдался ($p < 0,05$) у больных (2 пациента, 6,25%), перенесших эндоскопическое вмешательство в группе наблюдения, чем в группе сравнения (16 пациентов, 45,7%) (рис. 25). По времени возникновения рецидив также значительно раньше возник в группе сравнения, где среднее время возникновения рецидива 32.0 месяца (95% ДИ 19.5–38.5) против 57.2 месяцев (95% ДИ 35.3–60.9) соответственно в группе наблюдения. Доля объектов исследования, у которых рецидив ДК не случился на определённый момент времени («выживаемость») в группе наблюдения оказалась выше, чем у пациентов группы сравнения (рисунок 5).

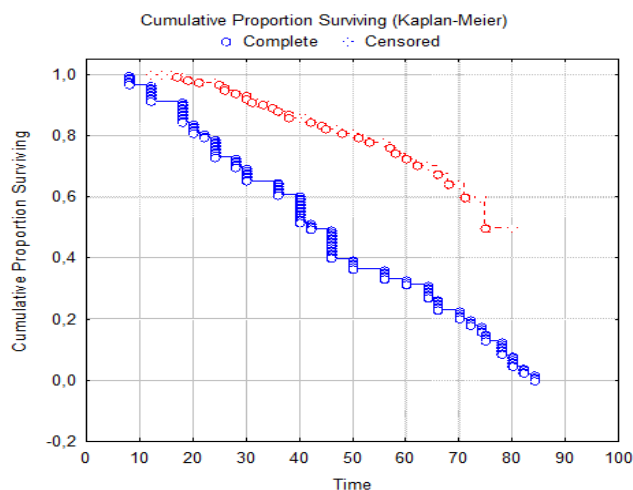


Рисунок 5 - Кумулятивная «выживаемость» по рецидивам ДК в группах (красным цветом выделена группа наблюдения, синим группа сравнения)

Относительный риск (RR - relative risk) устойчивости клинической ремиссии между группами составил $RR = 2,89$ (95% ДИ 1.105- 3.531) при $p = 0.0001$. Применение превентивных перидивертикулярных АПК позволило

сохранить пациентов в ремиссии в 2,89 раз чаще по сравнению с группой контроля. Анализе Кокса показал, что наиболее важным риском фактором повторного кровотечения явилось наличие ДК в анамнезе (OR=3.27). Немаловажными факторами представляется коморбидность, в особенности ИБС (OR= 3.15), а также прием НПВС, антиагрегантов и антикоагулянтов (OR 2.11, 2.67 и 1.20 соответственно, $p<0,05$), правосторонняя и двусторонняя локализация дивертикулов (OR 1,5 и 3,48 соответственно).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты внутрикишечной регистрации потенциалов толстой кишки показали, что миоэлектрическая активность существенно не различались между пациентами без дивертикулов и пациентами с ДОК. Кроме того, были выявлены сходные изменения уровней потенциалов толстой кишки у пациентов с СРК и СНДБ. Иная картина миоэлектрической активности была выявлена у пациентов с ДБОК - в данной группе уровень потенциалов был самым низким (0,24мВ). При корреляционном анализе связи уровня потенциалов и УЗИ толщины сигмовидной кишки в группе пациентов с ДБОК установлена обратная достоверная и сильная по силе корреляционная связь ($r= -0,86$). Результаты анализа электромиографических и морфологических данных исследования свидетельствует о том, что при ХД для левой половины ободочной кишки характерными являются структурные изменения стенки кишки, а именно замещение гладкой мускулатуры ободочной кишки соединительной тканью, наиболее выраженное при стенозах. Последнее говорит о том, что внутрикишечная регистрация миоэлектрической активности достоверно отражает функциональное состояние гладкой мускулатуры ободочной кишки, и, наряду с другими критериями может быть использована как объективный маркер при установлении показаний к оперативному лечению. Уровень ФК является чувствительным и надежным индикатором выраженности воспалительного процесса у пациентов с ХД и коррелирует с тяжестью дивертикулярного воспаления по эндоскопическому индексу DICA и степенью

гистологической активности. У пациентов с ХД ФК демонстрирует валидность в качестве предиктора рецидива и может быть использован в качестве показателя критерия эффективности проводимой противовоспалительной терапии. Результаты лечения пациентов с ДБОК, осложненной ХД оказались лучше в группе наблюдения, где комплексное лечение проводилось совместно с применением ректальной пены Салофальк. Применение ректальной пены Салофальк позволяет в 3,67 раз больше сохранять пациентов в ремиссии. Повышение качества жизни пациентов и положительная динамика лабораторных маркеров воспаления в группе наблюдения свидетельствуют об эффективности и безопасности применения ректальной пены Салофальк в комплексном лечении ДБОК, осложненной ХД. В исследовании ДК независимыми факторами риска рецидива явились правосторонняя и двусторонняя локализация дивертикулов, прием НПВС, антиагрегантов и антикоагулянтов, наличие коморбидных заболеваний (ИБС, гипертоническая болезнь, сахарный диабет). Превентивная АПК перидивертикулярных сосудов позволяет в 2,89 раз снизить число рецидивов ДК, нередко требующих интенсивной терапии и гемотрансфузии.

ВЫВОДЫ

1. Уровень потенциалов толстой кишки, регистрируемый внутрикишечным способом, имеет прямую, сильную и достоверную корреляционную связь с количеством рядов гладкомышечных волокон мышечного слоя. У больных с ХД ободочной кишки при длительном течении, в отличие от СНДБ, при электромиографическом исследовании наблюдается снижение уровня потенциалов левых отделов ободочной кишки: в сигмовидной кишке до 0,103 мВ; в нисходящей ободочной кишке до - 0,093 мВ; в поперечно-ободочной до - 0,081 мВ., что при морфологическом исследовании соответствует замещению гладкой мускулатуры мышечного слоя ободочной кишки соединительной тканью, достигающее наибольшей выраженности при стенозах. Исследование уровня потенциалов ободочной кишки наряду с другими критериями может

стать объективным маркером при установлении показаний к оперативному лечению.

2. Показатель уровня концентрации ФК с пороговым значением уровня значимости 135 мг/л, является высокочувствительным предиктором рецидива воспаления при ХД, коррелирующий (x2) с такими высоковалидными критериями активности воспаления, как гистологический индекс Рейли и эндоскопическая шкала DICA.

3. При комплексном лечении больных с ХД применение пены Салофальк, в отличие от приема препарата Салофальк внутрь, позволят достоверно снизить интенсивность воспаления слизистой оболочки ободочной кишки (гистологический индекс Рейли с 3 баллов до 1.2, эндоскопический индекс DICA с 3 баллов до 1, достоверно ($p=0,0021$) уменьшить патогенную микрофлору, высеиваемую из дивертикулов, отечность кишечной стенки (УЗИ регистрируемая средняя толщина с $4,5\pm 0,02$ до $2,2\pm 0,05$ мм), обеспечивая уменьшение рецидивов заболевания на 87%, и, по данным гастроэнтерологического опросника GSRS - повышение качества жизни.

4. После состоявшегося кровотечения из толстой кишки у больных с ДБОК, после исключения других источников кровотечения и при стабильном состоянии пациента, на 3-4 сутки показано проведение колоноскопии после предварительной подготовки к исследованию препаратами ПЭГ, что позволяет в 75-85 % случаев обнаружить источник ДК. Превентивная эндоскопическая АПК перидивертикулярных сосудов потенциальных источников ДК позволяет в 2,89 раз снизить риск рецидива кровотечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Внутрикишечная регистрация миоэлектрической активности позволяет оценить функциональное состояние ободочной кишки и может стать полезным инструментом для дифференциальной диагностики и коррекции лечения.

2. Уровень ФК является значимым маркером при диагностике активности воспаления слизистой дивертикулов у пациентов с ДБОК, осложненной ХД.

ФК является валидным показателем эффективности проводимой противовоспалительной терапии и предиктором рецидива при ХД.

3. Применение ректальной пены Салофальк является эффективным способом лечения больных с ДБОК, осложненной ХД и позволяет добиться купирования воспаления в дивертикулах и достичь стойкой ремиссии.

4. Колоноскопия в большинстве случаев при дивертикулезе ободочной кишки является безопасной. При наличии распространенного ДОК, крупных дивертикулов, стенотических ригидных участков ободочной кишки колоноскопию необходимо проводить осторожно с минимальной инсuffляцией. При эндоскопической находке дивертикулита исследование необходимо завершить, поскольку риск перфорации не может быть полностью исключен.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Диагностические возможности фиброколоноскопии, рентген - компьютерной томографии и ирригогоскопии при дивертикулярной болезни ободочной кишки / И.И. Хидиятов, Н.М. Галимов, Д.Х. Амирова [и др.] // Морфологические ведомости. - 2009.- №3.- С. 75- 76.

2. Эндоскопическая санация дивертикулов в комплексном лечении осложненных форм дивертикулёза толстой кишки / Н.М. Галимов, И.И. Хидиятов, Р.М. Субхангулов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана.- 2011.- Т. 6, № 5. - С. 25-30.

3. Галимов, Н.М. Оценка миоэлектрической активности толстой кишки при синдроме раздраженного кишечника и дивертикулярной болезни путем внутрикишечной регистрации постоянного потенциала/ Н.М. Галимов, И.И. Хидиятов, Р.М. Субхангулов // Курский научно - практический вестник «Человек и его здоровье». - 2013. - № 1. -С. 37-42.

4. Галимов, Н.М. Сравнительная оценка результатов эндоскопического и рентген- лучевых методов исследования по выявлению дивертикулёза и ассоциированной неопластической патологии толстой кишки / Н.М. Галимов,

И.И. Хидиятов, С.В. Федоров // Курский научно- практический вестник «Человек и его здоровье». - 2016.- № 1. - С. 27-33.

5. Галимов, Н.М. Эндоскопический гемостаз при рецидивирующем кровотечении из единичных дивертикулов сигмовидной кишки на фоне приема антикоагулянтов: сообщение о двух случаях / Н.М. Галимов, И.И. Хидиятов, Г.Р. Бадыхова // Медицинский вестник Башкортостана. - 2017.- Т. 12, № 6. - С. 101-104.

6. Галимов, Н.М. Диагностическая ценность фекального кальпротектина при рецидивирующим хроническом дивертикулите ободочной кишки: [Электронный ресурс] / Н.М. Галимов, И.И. Хидиятов// Клиническая и экспериментальная хирургия. Сборник материалов научно-практической конференции «Актуальные вопросы колопроктологии».- 2018. - URL: <http://www./jecs.ru>. (Дата обращения: 09.08.18).

7. Хидиятов, И. И. Эффективность применения пены салофальк при лечении больных с дивертикулярной болезнью ободочной кишки: [Электронный ресурс] / И.И. Хидиятов, Н.М. Галимов, Г.Т. Гумерова // Клиническая и экспериментальная хирургия. Сборник материалов научно-практической конференции «Актуальные вопросы колопроктологии».- 2018. - URL: <http://www./jecs.ru>. (Дата обращения: 09.08.18).

8. Хидиятов, И.И. Морфологические изменения в области устьев дивертикулов ободочной кишки, предшествующие развитию осложнений при хроническом дивертикулите/ И.И. Хидиятов, Н.М. Галимов, Г.Т. Гумерова // Морфология. - 2018.- Т.153, № 3.- С. 292- 293.

9. Галимов, Н.М. Оценка миоэлектрической активности сфинктеров толстой методом дискретной регистрации постоянного потенциала / Н.М. Галимов, И.И. Хидиятов, Р.М. Субхангулов // Колопроктология.- 2011.- Т. 37, №3.- С. 96.

10. Галимов, Н.М. Анализ клинических случаев развития дивертикулёза толстой кишки у больных с синдромом раздраженного кишечника / Н.М. Галимов, И.И. Хидиятов, Р.М. Субхангулов // Колопроктология.- 2011.- Т. 37, №3.- С. 97.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДБОК – дивертикулярная болезнь ободочной кишки;

ДОК – дивертикулез ободочной кишки;

СРК – синдром раздраженного кишечника;

мВ – милливольт, единица измерения напряжения постоянного тока;

СНДБ – симптоматическая неосложненная дивертикулярная болезнь;

ЭИ – эндоскопический индекс;

ГИ – гистологический индекс;

AUC (англ. Area Under Curve) – площадь под кривой;

ПЭГ – полиэтиленгликоль;

ФК – фекальный кальпротектин;

ХД – хронический дивертикулит;

ДК – дивертикулярные кровотечения;

ОР – относительный риск;

АПК – аргон - плазменная коагуляция;

ДИ – доверительный интервал.

Галимов Нажип Мажитович

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ
БОЛЕЗНИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ**

14.01.17 - хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

