

Оригинальная статья / Original article

Адьювантное топическое лечение заболеваний дистальных отделов толстой кишки различного воспалительного генеза в амбулаторных условиях

Б.М. Белик^{1✉}, bbelik@yandex.ru, А.Н. Ковалев^{1,2}, Я.Б. Миркин^{2,3}, М.Е. Пономаренко², А.А. Крячко², В.В. Скорляков¹, В.Ф. Бабиев¹, А.Н. Кивва¹

¹ Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

² Международный медицинский центр «УРО-ПРО»; 350000, Россия, Краснодар, ул. 40-летия Победы, д. 108

³ ООО «РИВЬЕРА БИОТЕК»; 350059, Россия, Краснодар, ул. Онежская, д. 64

Резюме

Введение. В настоящее время наряду с совершенствованием схемы комбинированной медикаментозной терапии противовоспалительными препаратами первой линии важное значение придается адьювантным топическим методам лечения заболеваний дистальных отделов толстой кишки различного воспалительного генеза.

Цель. Оценить клиническую эффективность применения препарата на основе гиалуроната натрия в качестве адьювантного топического средства в комплексном лечении пациентов с заболеваниями дистальных отделов толстой кишки различного воспалительного генеза в амбулаторных условиях.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ результатов медикаментозного лечения 97 пациентов с заболеваниями дистального отдела толстого кишечника различного воспалительного генеза (хронический язвенный ректосигмоидит и хронический лучевой проктосигмоидит), которые были разделены на 2 группы. У 46 (47,4%) пациентов I (контрольной) группы проводилась общепринятая (стандартная) медикаментозная терапия базисными противовоспалительными препаратами. У 51 (52,6%) пациента II (основной) группы стандартная программа медикаментозного лечения дополнялась инстилляциями в прямую кишку препарата на основе гиалуроната натрия, содержащего в 1 мл 0,8 мг гиалуроновой кислоты. При сравнительной оценке результатов лечения больных учитывали выраженность клинических, лабораторных и эндоскопических проявлений заболевания, а также характер морфологических изменений слизистой оболочки толстой кишки на материале эндоскопических колонобиоптатов в динамике лечения.

Результаты. У пациентов основной группы отмечалось существенное сокращение сроков заживления эрозий и изъязвлений слизистой оболочки дистальных отделов толстой кишки по сравнению с больными в контрольной группе (соответственно $29,4 \pm 5,7$ против $52,8 \pm 6,2$ сут.). Также у пациентов основной группы удавалось в более ранние сроки от начала лечения достичь устойчивой клинико-лабораторной ремиссии заболевания (включая редукцию болевого синдрома, купирование кишечных симптомов и проявлений интоксикации, нормализацию уровня фекального кальпротектина), восстановления трудоспособности пациентов, а также повышения качества их жизни, чем в контрольной группе больных. Это позволило увеличить число хороших и удовлетворительных результатов лечения у данной категории больных с 76,1 до 88,2%.

Заключение. Полученные нами результаты позволяют рекомендовать препарат на основе гиалуроната натрия в качестве дополнительного топического лекарственного средства при проведении медикаментозного лечения хронических заболеваний дистальных отделов толстой кишки различного воспалительного генеза в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: толстая кишка, хронический язвенный ректосигмоидит, хронический лучевой проктосигмоидит, адьювантное топическое лечение, гиалуронат натрия

Для цитирования: Белик БМ, Ковалев АН, Миркин ЯБ, Пономаренко МЕ, Крячко АА, Скорляков ВВ, Бабиев ВФ, Кивва АН. Адьювантное топическое лечение заболеваний дистальных отделов толстой кишки различного воспалительного генеза в амбулаторных условиях. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(1):118–129. <https://doi.org/10.21518/akh2024-003>.

Конфликт интересов: Миркин Я.Б. является сотрудником компании ООО «РИВЬЕРА БИОТЕК», что никак не повлияло на проведение исследования и мнение авторов.

Supportive local treatment of diseases of the distal colon of various inflammatory genesis in the outpatient department

Boris M. Belik^{1✉}, bbelik@yandex.ru, Aleksei N. Kovalev^{1,2}, Yakov B. Mirkin^{2,3}, Maxim E. Ponomarenko², Andrei A. Kryachko², Vladimir V. Skorlyakov¹, Vartan F. Babiev¹, Andrey N. Kivva¹

¹ Rostov State Medical University; 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia

² International Medical Center "URO-PRO"; 108, 40-letia Pobedy St., Krasnodar, 350901, Russia

³ RIVIERA BIOTECH, LLC; 64, Onezhskaya St., Krasnodar, 350059, Russia

Abstract

Introduction. Currently, along with the improvement of the scheme of combined drug therapy with first-line anti-inflammatory drugs, important importance is attached to adjuvant topical methods of treating diseases of the distal colon of various inflammatory genesis.

Aim. Evaluate the clinical efficacy of the drug on sodium hyaluronate as an adjuvant topical agent in the complex treatment of patients with diseases of the distal colon.

Materials and methods. A comparative analysis of the results of drug treatment of 97 patients with diseases of the distal colon of various inflammatory genesis, which were divided into two groups, was carried out. In 46 (47.4%) patients of the I (control) group, standard drug therapy with basic anti-inflammatory drugs was performed; 51 (52.6%) patients – II (main) group, the standard program of drug treatment was supplemented with instillations into the rectum of the drug on sodium hyaluronate (0.8 mg of hyaluronic acid in 1 ml). The comparative assessment of the results of treatment took into account the severity of clinical, laboratory and endoscopic manifestations of the disease.

Results. In patients of the main group, there was a significant reduction in the healing time of erosions and ulceration of the mucous membrane of the distal colon compared with patients in the control group (29.4 ± 5.7 days, respectively, versus 52.8 ± 6.2 days). Also, in patients of the main group, it was possible to achieve stable clinical and laboratory remission of the disease at an earlier time, restoration of patients' ability to work, and improvement of their quality of life.

Conclusion. The results obtained by us allow us to recommend the drug on sodium hyaluronate as an additional topical drug for the medical treatment of chronic diseases of the distal colon of various inflammatory genesis in outpatient settings.

Keywords: colon, chronic ulcerative rectosigmoiditis, chronic radiation proctosigmoiditis, adjuvant topical treatment, sodium hyaluronate

For citation: Belik BM, Kovalev AN, Mirkin YaB, Ponomarenko ME, Kryachko AA, Babiev VF, Skorlyakov VV, Kivva AN. Supportive local treatment of diseases of the distal colon of various inflammatory genesis in the outpatient department. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(1):118–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-003>.

Conflict of interests: Mirkin Ya.B. is an employee of RIVIERA BIOTECH LLC, which didn't really affect the conduct of the study and the authors' opinion one way or the other.

ВВЕДЕНИЕ

К группе иммунопатологических воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) относится язвенный колит (ЯК), этиология которого не установлена. ЯК является хроническим заболеванием толстой кишки, характеризующимся иммунным воспалением ее слизистой оболочки [1–4]. По данным эпидемиологических регистров, распространенность ЯК в мире в зависимости от географического расположения регистрируется в диапазоне 21–505 случаев на 100 тыс. населения. В России распространенность ЯК составляет 19,3–29,8 случая на 100 тыс. населения. В последние десятилетия в Российской Федерации, как и в других странах мира, наблюдается отчетливый рост заболеваемости ВЗК. По данным эпидемиологических исследований, в России в период 2012–2015 гг. прирост заболеваемости ЯК составил 31,7% [1, 5].

ЯК может поражать слизистую оболочку как на всем протяжении толстой кишки (тотальный и субтотальный колит), так и вызывать воспалительный процесс ее определенных сегментов, включая дистальные отделы (язвенный хронический проктит и ректосигмоидит). В значительной мере протяженность поражения толстой кишки наряду с другими факторами во многом предопределяет клинические проявления и тяжесть течения ЯК [5–7]. При поражении

дистальных отделов толстой кишки у пациентов в клинической картине преобладает местная симптоматика (примесь крови и слизи в стуле, диарея, ложные позывы к дефекации), а тяжесть атаки ЯК, как правило, не достигает тяжелой степени, что позволяет проводить медикаментозное лечение заболевания в амбулаторных условиях [8, 9]. В то же время даже легкая или среднетяжелая атака ЯК приводит к значительному ухудшению качества жизни пациентов и нарушению их трудоспособности [10, 11].

В последние годы в связи с более широким применением лучевой терапии в комплексном лечении локализованных в тазовой области злокачественных новообразований существенно возросла частота радиационных (лучевых) проктитов и проктосигмоидитов, которые относятся к локальным (сегментарным) поражениям кишечника и нередко приобретают хроническое течение. Это связано с тем, что при лучевом воздействии поражается, как правило, прямая и сигмовидная кишка вследствие своего фиксированного положения в пределах таза и непосредственной близости к месту облучения [12]. Такие пациенты также попадают в поле зрения колопроктологов. По данным онкологов, заболеваемость лучевым проктитом у пациентов, получавших лишь брахитерапию, колебалась в диапазоне от 8 до 15% и повышалась до 21–39%

при использовании в комбинации с другими методами лучевой терапии [13]. С этих позиций лучевые поражения дистальных отделов толстой кишки, так же как и ВЗК, имеют высокую медико-социальную значимость, а совершенствование методов их лечения является приоритетной задачей практической колопроктологии.

Несмотря на существенные различия в этиопатогенезе поражения дистальных отделов толстой кишки при ЯК и лучевом проктосигмоидите, клинические проявления этих заболеваний во многом являются схожими, так же как и основные принципы базисной медикаментозной терапии, применяемой при их лечении в практической колопроктологии [14, 15]. В настоящее время основой медикаментозного лечения дистальных форм ЯК, а также хронического лучевого проктита (проктосигмоидита) при легкой и среднетяжелой активности заболеваний являются производные 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) (месалазин) и глюкокортикостероиды (ГКС) второго поколения (будесонид) [1, 15]. В зависимости от тяжести течения заболевания и эффективности первой фармакологической линии применяют монотерапию препаратами 5-АСК или комбинацию месалазина с ГКС. При этом, как правило, сочетают системный (пероральный) прием препаратов с топическим применением ректальных суппозиторий (свечи Салофальк, ректальная пена месалазина, будесонида) [16].

Однако при использовании любого из указанных лекарственных средств, возможен как положительный, так и отрицательный лечебный эффект. При этом выбор метода терапии (монотерапия месалазином или комбинация его с ГКС) у пациентов осуществляется с учетом оценки результата лечения не ранее чем через 2–3 нед. после назначения препарата первой линии. Это в определенной мере приводит к задержке назначения оптимальной схемы медикаментозного лечения и, соответственно, увеличивает период и степень активности заболевания, что утяжеляет его течение, удлинляет сроки реабилитации пациентов, а также повышает риск развития серьезных хирургических осложнений (кровотечение, перфорация) [17]. Также на сегодняшний день приходится констатировать отсутствие четких разработанных стандартов и клинических рекомендаций по медикаментозному лечению последствий лучевого поражения дистальных отделов толстой кишки [12]. Кроме того, некоторые лекарственные средства, показавшие эффективность в лечении ЯК и лучевого проктосигмоидита, в настоящее время не зарегистрированы в России или недоступны для отечественных специалистов и пациентов [14].

В настоящее время наряду с совершенствованием схемы комбинированной медикаментозной терапии противовоспалительными препаратами первой линии большое значение придается адъювантным топическим методам лечения воспалительных заболеваний дистальных отделов толстой кишки различного генеза, направленным в первую очередь на защиту слизистой оболочки кишечника от повреждающих факторов и усиление ее репарации [18, 19]. В этой связи мы обратили внимание на препарат «Уролайф» (гиалуронат натрия) (производитель ООО «Ривьера Биотек», Россия), который в повседневной клинической практике применяется в качестве вязкоэластичного протектора слизистой оболочки мочевого пузыря при лечении различных видов его воспалительных заболеваний (включая лучевой цистит) в виде внутримышечных инстилляций. Основным активным компонентом препарата «Уролайф» является гиалуроновая кислота, входящая в состав защитного мукополисахаридного (гликозаминогликанового) слоя уроэпителия. Разрушение этого защитного слоя под воздействием различных повреждающих факторов приводит к возникновению одного из видов хронического цистита, а восстановление – к стойкой ремиссии или даже излечению заболевания [20]. Препарат предназначен для восстановления гликозаминогликанового слоя слизистой оболочки мочевого пузыря¹.

Хронический воспалительный процесс в слизистой оболочке толстой кишки независимо от его генеза также приводит к повреждению защитного гликопротеинового (муцинового) слоя, покрывающего эпителий кишечного тракта [21]. Исходя из этого нами был разработан и апробирован в клинической практике способ топического лечения воспалительных заболеваний дистальных отделов толстой кишки различного генеза, включая ЯК и лучевой проктосигмоидит, предусматривающий проведение инстилляций препарата «Уролайф» в ректосигмоидный сегмент (Патент РФ № 2807235 от 13.11.2023 г. Способ лечения воспалительных заболеваний терминального отдела толстого кишечника) [22]. В этом случае принцип защиты и восстановления гликопротеинового слоя слизистой оболочки, положенный в основу данного способа, был адаптирован для больных колопроктологического профиля при топическом лечении заболеваний дистальных отделов толстой кишки различного воспалительного генеза.

Цель – оценить клиническую эффективность применения препарата «Уролайф» в качестве адъювантного

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Протектор вязкоэластичный стерильный для слизистой мочевого пузыря «Уролайф». Режим доступа: <https://urolife.info/upload/iblock/57b/57bc07d3314f837a5125157f8f69b871.pdf>.

топического средства в комплексном лечении пациентов с заболеваниями дистальных отделов толстой кишки различного воспалительного генеза в амбулаторных условиях.

● МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование были включены 97 пациентов с заболеваниями дистального отдела толстого кишечника различного воспалительного генеза, находившихся на лечении в Международном медицинском центре «УРО-ПРО» г. Краснодара в период 2020–2023 гг. Мужчин было 38 (39,2%), женщин – 59 (60,8%). Возраст больных варьировал от 18 до 68 лет. Большинство пациентов были лица трудоспособного возраста. Средний возраст больных составил $39,5 \pm 5,8$ года. Все пациенты были обследованы амбулаторно согласно стандартному протоколу в полном объеме с проведением общепринятых клинических, лабораторных и инструментальных исследований, включая аноскопию (ректосигмоидоскопию) и видеоколоноскопию с прицельной биопсией поврежденных участков слизистой оболочки и их последующим гистологическим исследованием. У 83 (85,6%) пациентов был диагностирован ЯК дистального отдела толстой кишки (проктит, ректосигмоидит). У этих больных тяжесть атаки ЯК согласно критериям Truelove-Witts [23] расценивалась как легкая или среднетяжелая. Тяжесть атаки согласно индексу активности ЯК (индекс Мейо) у пациентов колебалась в диапазоне от 4 до 9 баллов (в среднем – $6,7 \pm 1,8$ балла), что также соответствовало легкой или среднетяжелой активности заболевания [24, 25]. У 14 (14,4%) больных на фоне лучевой терапии злокачественных новообразований, локализованных в тазовой области, имел место хронический лучевой проктит (проктосигмоидит) 1–2-й степени тяжести по шкале RTOG [26]. При морфологическом исследовании эндоскопических колонобиоптатов у большинства пациентов независимо от нозологической формы заболевания констатировали признаки высокой степени гистологической активности воспалительного процесса в кишечнике (очаговая десквамация эпителия, разрушение крипт, наличие эрозий и изъязвлений), что соответствовало подстепеням 4,3 и 5,3 по шкале Гебоцца [27, 28].

Основными клиническими проявлениями воспалительных процессов дистального отдела толстой кишки у больных являлись типичные кишечные симптомы: умеренная диарея (дефекация до 5–7 раз в сут.) преимущественно в ночное время у 91,7%, тенезмы – у 77,3%, умеренные спастические боли в животе – у 74,2%, выделения крови и слизи из прямой кишки – у 67,0%. У 15 (15,5%) пациентов наблюдался перианальный

дерматит. У 74 (76,3%) больных с преимущественно среднетяжелой формой заболевания отмечались признаки общей интоксикации, обусловленные активностью воспалительного процесса в толстой кишке (субфебрильная температура, общая слабость, быстрая утомляемость, снижение массы тела, умеренная анемия, увеличение СОЭ, лейкоцитоз, увеличение содержания С-реактивного белка в сыворотке крови).

Всем пациентам в амбулаторных условиях проводилось консервативное лечение, целью которого являлось достижение и поддержание стойкой ремиссии заболевания. Медикаментозная терапия первой линии включала препараты 5-АСК, которые вводились местно в прямую кишку в виде суппозитория с месалазином или ректальной пены месалазина (до 1–2 г/сут) в комбинации с пероральным приемом этого препарата (гранулы Салофальк или Пентаса) в общепринятой терапевтической дозе согласно рекомендациям [29]. Оценку эффективности медикаментозного лечения проводили через 2 нед. При положительном ответе на лечение указанную медикаментозную терапию пролонгировали до 6–8 нед. При недостаточной эффективности лечения препаратами месалазина пациентам дополнительно назначали ГКС в виде ректальной пены будесонида (до 2 мг/сут) или перорально в виде кишечнорастворимых капсул (Буденофальк) в общепринятой дозировке.

В зависимости от варианта проведения медикаментозного лечения все пациенты были разделены на 2 группы. У 46 (47,4%) пациентов I (контрольной) группы проводилась вышеуказанная общепринятая (стандартная) медикаментозная терапия, включая применение ректальных форм традиционных лекарственных препаратов. У 51 (52,6%) пациента II (основной) группы стандартная программа медикаментозного лечения дополнялась топическим применением лекарственного средства «Уролайф». У этих пациентов на фоне проведения стандартной медикаментозной терапии дополнительно осуществляли инстилляции в прямую кишку препарата «Уролайф», содержащего в 1 мл 0,8 мг гиалуроновой кислоты.

Обе группы больных были сопоставимы по полу, возрасту и структуре заболеваний дистальных отделов толстой кишки. ЯК (проктит, ректосигмоидит) был диагностирован в I группе у 40 (87,0%) больных, во II группе – у 43 (84,3%) пациентов. Лучевой проктосигмоидит имел место в I группе у 6 (13,0%) больных, во II группе – у 8 (15,7%) пациентов.

Настоящее клиническое исследование проводилось на основе добровольного информированного согласия пациентов с соблюдением норм биомедицинской этики

в соответствии с международными стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и Надлежащей клинической практики (GCP).

Применяемая нами методика адъювантного топического лечения больных основной группы заключалась в следующем. Препарат «Уролайф» предварительно подогревали на водяной бане до 37 °С и вводили в дистальный отдел толстой кишки в теплом виде, что способствовало ее расслаблению и тем самым дополнительно оказывало анальгезирующее и спазмолитическое воздействие. Для введения препарата использовали клизму в виде груши на 100 мл с одноразовым длинным гибким ректальным катетером, устойчивым к перегибам и изломам, длина которого промаркирована и регулируется от 10 до 40 см (ООО «АССОМЕДИКА», Беларусь). Это позволяло для каждого пациента индивидуально подбирать необходимую длину катетера в соответствии с локализацией зоны поражения в дистальном отделе толстой кишки. Гибкий наконечник катетера вводили на глубину, точно соответствующую середине локализации поражения дистального сегмента толстой кишки, установленного при обследовании для каждого конкретного пациента. После завершения процедуры пациентов обязывали находиться в положении лежа на левом боку с согнутыми ногами не менее 2 ч, что, благодаря анатомическому расположению сигмовидной кишки относительно ампулы прямой кишки, способствовало продвижению лекарственного средства по толстой кишке в проксимальном направлении и препятствовало преждевременному неконтролируемому току его в сторону анального канала. Как показали наши наблюдения, указанная методика введения препарата обеспечивала равномерное распределение лекарственного средства в зоне поражения дистально

на протяжении 10–12 см в сторону анального канала (вплоть до наружного сфинктера) и проксимально на 10–15 см по сигмовидной кишке, минуя ректосигмоидный изгиб. При этом у пациентов практически не возникали преждевременные позывы к акту дефекации, поскольку вышележащие отделы толстой кишки менее чувствительны к растяжению, чем ампула прямой кишки или анальный канал, что пролонгировало время воздействия лекарственного средства на поврежденную зону. Согласно инструкции время действия препарата «Уролайф» составляет 36 ч. Соответственно введение препарата в прямую кишку осуществляли 1 раз в 2 дня. В этом случае инстилляцию препарата «Уролайф» выполняли в утренние часы, а введение ректальных форм 5-АСК или ГКС переносили на вечернее время.

На момент начала лечения пациенты в обеих исследуемых группах были вполне сопоставимы по клиническим проявлениям и тяжести течения заболеваний дистального отдела толстой кишки воспалительного генеза (табл. 1).

При оценке эффективности лечения в группах обследуемых пациентов регистрировали и сравнивали выраженность клинических признаков заболевания, включая кишечные симптомы и проявления общей интоксикации, а также оценивали характер воспалительных изменений в общем и биохимическом анализе крови (лейкоцитоз, СОЭ, С-реактивный белок). Кроме того, с целью оценки активности воспалительного процесса в толстой кишке определяли содержание в кале фекального кальпротектина в динамике лечения.

В процессе лечения пациентам каждые 10 дней в условиях дневного стационара выполняли аноскопию (ректосигмоидоскопию). На 30-е и 60-е сут.

Таблица 1. Распределение пациентов I и II групп по клиническим проявлениям заболеваний дистального отдела толстой кишки воспалительного генеза

Table 1. Distribution of patients in Groups I and II according to clinical manifestations of diseases of the distal colon of inflammatory etiology

Клинические признаки	Количество больных			
	I группа (n = 46)		II группа (n = 51)	
	абс.	%	абс.	%
Частый жидкий стул	42	91,3	47	92,2
Тенезмы	36	78,3	39	76,5
Спастические боли в животе	34	73,9	38	74,5
Слизь и кровь в стуле	30	65,2	35	68,6
Общая слабость	35	76,1	39	76,5
Субфебрильная температура	29	63,0	33	64,7
Снижение массы тела	16	34,8	18	35,3

лечения больным осуществляли видеоколоноскопию (при необходимости с повторной биопсией слизистой оболочки толстой кишки). При эндоскопическом исследовании прежде всего акцентировали внимание на наличие эрозий и изъязвлений, а также контактную ранимость слизистой оболочки кишечника. При оценке эндоскопической активности воспалительного процесса в слизистой оболочке использовали шкалу Schroeder [30]. Показанием к прекращению проведения комплексного медикаментозного лечения являлись ликвидация клинических проявлений заболевания, нормализация лабораторных показателей (включая снижение уровня фекального кальпротектина менее 50 мкг/г), а также позитивные результаты видеоколоноскопии (ректосигмоидоскопии) [31].

При общей оценке результатов лечения в исследуемых группах больных регистрировали следующие исходы: хорошие результаты – достижение устойчивой ремиссии заболевания; удовлетворительные результаты – уменьшение основных клинических проявлений заболевания с сохранением отдельных отклонений лабораторных значений и умеренной эндоскопической активности воспалительного процесса в кишечнике; неудовлетворительные результаты – полная резистентность к проводимой терапии. Качество жизни пациентов в динамике лечения оценивали с помощью опросника SF-36.

Статистический анализ результатов исследования был выполнен на персональном компьютере (программа Statistica 7.0 for Windows). Для проверки нормальности распределения значений в выборках использовали критерии Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Статистическую значимость различий между группами оценивали с помощью критерия Манна – Уитни (U). При оценке изменений параметров в пределах одной группы пациентов в динамике наблюдения использовали ранговый критерий парных сравнений Уилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнительная оценка клинико-лабораторных изменений у больных с заболеваниями дистального отдела толстого кишечника воспалительного генеза в динамике лечения показала, что у пациентов основной группы при дополнении стандартной схемы медикаментозной терапии топическим лекарственным средством «Уролайф» наблюдался более отчетливый регресс клинических и эндоскопических признаков заболевания, а также лабораторных параметров, отражающих активность воспаления, по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе больных (табл. 2).

Так, у пациентов II группы, начиная с 3-й нед. от начала комплексного медикаментозного лечения, отмечалось достоверное снижение частоты нарушений стула и кровянистых выделений при акте дефекации, а также уменьшение числа больных (в процентном отношении) со спастическими болями в животе, наличием общей слабости и субфебрильной температуры по сравнению с контрольной группой больных.

Ликвидация острых воспалительных симптомов со стороны дистальных отделов кишечника в виде тенезмов, метеоризма, нарушений стула и кровянистых выделений при дефекации у большей части пациентов II группы наблюдалась в среднем к $23,6 \pm 2,5$ сут., в то время как в контрольной группе – только на $29,2 \pm 2,8$ сут. от начала лечения. При этом у пациентов II группы абдоминальный болевой синдром в значительной мере купировался на $26,2 \pm 2,1$ сут. после начала лечения, в то время как в I группе больных – только на $37,3 \pm 3,2$ сут.

Клинические проявления интоксикационного синдрома в виде общей слабости, раздражительности, быстрой утомляемости, депрессии, нарушений сна, ухудшения аппетита, субфебрильного повышения температуры тела практически полностью купировались у пациентов основной группы в среднем к $22,5 \pm 2,6$ сут. от начала лечения, у больных I группы – ближе к $33,8 \pm 4,4$ сут.

По данным контрольной колоноскопии (и/или ректороманоскопии) на фоне комплексного медикаментозного лечения с применением топического лекарственного средства «Уролайф» у пациентов основной группы отмечалось значительное сокращение сроков заживления эрозий и очаговых изъязвлений слизистой оболочки прямой и сигмовидной кишок по сравнению с пациентами контрольной группы (соответственно $29,4 \pm 5,7$ против $52,8 \pm 6,2$ сут. от начала лечения, достоверность различий – $p < 0,01$) за счет создания благоприятных условий для регенерации поврежденной ткани и купирования гнойно-воспалительного процесса. В указанные сроки у большинства пациентов основной группы эндоскопическая картина характеризовалась заметным снижением выраженности признаков воспалительного процесса (отека, гиперемии тканей), уменьшением количества слизисто-гнойного отделяемого и появлением очагов активной регенерации в зонах эрозий и изъязвлений слизистой поверхности дистального отдела толстого кишечника. При морфологическом исследовании эндоскопических колониоптатов у данных пациентов отмечалось отчетливое уменьшение выраженности гистологической

Таблица 2. Сравнительная оценка выраженности клинико-лабораторных изменений у пациентов с заболеваниями дистального отдела толстого кишечника воспалительного генеза в I (n = 46) и II (n = 51) группах в динамике лечения ($P \pm m$), ($M \pm m$)

Table 2. Comparative analysis of the severity of changes in clinical and laboratory findings of patients with diseases of the distal colon of inflammatory etiology in Group I (n = 46) and Group II (n = 51) during treatment over time ($P \pm m$), ($M \pm m$)

Клинико-лабораторные признаки	Группы больных	До начала лечения	Сутки после начала консервативного лечения			
			14-е	21-е	30-е	60-е
Нарушения стула, %	I	45,6 ± 1,5	39,1 ± 2,3	28,3 ± 2,1	21,7 ± 1,9	6,5 ± 1,3
	II	47,1 ± 1,8*	37,2 ± 2,4*	19,6 ± 2,2	9,8 ± 1,6	–
Примесь крови в стуле, %	I	34,8 ± 3,4	28,3 ± 3,1	17,5 ± 2,6	10,9 ± 1,3	–
	II	35,3 ± 3,7*	25,6 ± 2,8*	11,8 ± 2,3	–	–
Спастические боли в животе, %	I	39,1 ± 2,3	32,6 ± 2,4	28,6 ± 2,1	15,2 ± 1,9	4,3 ± 1,1
	II	41,2 ± 2,5*	31,4 ± 2,7*	23,5 ± 2,4	5,9 ± 1,6	1,9 ± 0,7
Общая слабость, %	I	28,4 ± 2,1	21,7 ± 2,3	10,9 ± 2,5	4,4 ± 1,3	–
	II	31,3 ± 2,8*	19,8 ± 2,2*	5,8 ± 1,7	–	–
Субфебрильная температура, %	I	21,9 ± 2,3	10,6 ± 1,7	6,5 ± 1,3	4,3 ± 1,5	–
	II	23,3 ± 1,6*	7,4 ± 1,2	2,0 ± 1,1	–	–
Состояние слизистой оболочки по шкале Schroeder, баллы	I	2,1 ± 0,4	2,1 ± 0,5	1,9 ± 0,2	1,6 ± 0,2	0,8 ± 0,1
	II	2,2 ± 0,3*	1,8 ± 0,2*	1,5 ± 0,1	1,2 ± 0,1	0,1 ± 0,1
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	I	17,2 ± 1,8	14,3 ± 1,3	11,9 ± 1,2	10,8 ± 1,1	9,8 ± 0,9
	II	18,4 ± 1,6*	13,9 ± 1,5*	9,5 ± 1,1	7,2 ± 1,2	7,1 ± 0,6
СОЭ, мм/ч	I	22,8 ± 1,7	16,1 ± 1,5	13,8 ± 1,4	12,2 ± 1,3	9,6 ± 0,7
	II	23,2 ± 2,1*	13,2 ± 1,4*	9,2 ± 1,3	8,1 ± 0,8	7,2 ± 0,5
С-реактивный белок, мг/л	I	79,7 ± 5,2	77,3 ± 4,5	37,8 ± 3,5	25,8 ± 2,6	15,5 ± 1,9
	II	81,6 ± 4,9*	69,5 ± 4,1*	28,2 ± 3,2	17,2 ± 2,4	11,4 ± 1,7
Фекальный кальпротектин, мкг/г	I	172,7 ± 5,9	109,6 ± 4,5	87,8 ± 4,2	52,3 ± 4,6	37,6 ± 3,1
	II	179,6 ± 5,4	106,4 ± 4,2*	59,2 ± 4,3	35,2 ± 4,2	31,1 ± 2,6

Примечание. * Статистически незначимые различия между группами ($p > 0,05$).

активности воспалительных изменений (уменьшение в стандартных полях зрения скоплений полиморфно-ядерных лейкоцитов в крипах, на поверхности слизистой оболочки и в подлежащей строме, появление множественных очагов регенерации эпителия).

При контрольном морфологическом исследовании эндоскопических колонобиоптатов через 2 мес. после начала комплексного медикаментозного лечения у 88,2% пациентов основной группы отмечено, что слизистая оболочка на всем протяжении приобрела обычное ультраструктурное строение, на поверхности цилиндрического эпителия образовались ворсинки, практически полностью купировалась воспалительная инфильтрация в крипах. У пациентов контрольной группы, получавших стандартный курс базисной медикаментозной терапии, подобная гистологическая характеристика эндоскопических колонобиоптатов

в эти сроки была выявлена только в 65,2% наблюдений (статистически значимые различия ($p < 0,05$)).

Наряду с регрессом клинических и эндоскопических признаков обострения заболевания у пациентов II группы в более ранние сроки наблюдалась редукция лабораторных параметров, отражающих активность воспалительного процесса в толстом кишечнике, по сравнению с контрольной группой больных. Так, у пациентов основной группы, начиная с 21-х сут. от начала лечения, такие показатели, как лейкоцитоз, СОЭ, С-реактивный белок и фекальный кальпротектин были достоверно ниже по сравнению с аналогичными значениями у больных контрольной группы. У пациентов II группы большинство указанных лабораторных параметров достигали нормативных величин к $29,7 \pm 3,5$ сут. после начала лечения, тогда как в I группе – только к $39,4 \pm 4,1$ сут. Характерно, что

Таблица 3. Сравнительная оценка качества жизни у пациентов с заболеваниями дистального отдела толстого кишечника воспалительного генеза I и II групп в динамике лечения ($M \pm m$)**Table 3.** Comparative analysis of the quality of life in patients with diseases of the distal colon of inflammatory etiology in Groups I and II during treatment over time ($M \pm m$)

Сроки наблюдения после начала лечения	I группа (n = 46)		II группа (n = 51)	
	РН	МН	РН	МН
20-е сут.	74,2 $\pm$ 2,6	78,2 $\pm$ 3,0	81,2 $\pm$ 2,9	86,2 $\pm$ 2,7
30-е сут.	81,2 $\pm$ 3,1	84,2 $\pm$ 2,1	87,9 $\pm$ 2,4	89,8 $\pm$ 3,1
3 мес.	85,1 $\pm$ 2,7	87,1 $\pm$ 2,8	91,5 $\pm$ 3,1	93,8 $\pm$ 3,0
6 мес.	92,1 $\pm$ 2,5	89,3 $\pm$ 2,4	96,5 $\pm$ 3,2*	95,8 $\pm$ 2,7

Примечание. * Статистически незначимые различия между группами ($p > 0,05$).

такой высокочувствительный биомаркер активности воспалительного процесса в кишечнике как фекальный кальпротектин у пациентов II группы достигал нормальных значений (менее 50 мкг/г) в среднем на 31,5 $\pm$ 6,7 сут. от начала медикаментозного лечения, а у больных I группы – лишь на 51,3 $\pm$ 7,8 сут.

У пациентов основной группы трудоспособность восстанавливалась в среднем на 16,1 $\pm$ 4,2 сут. после начала лечения, в то время как в контрольной группе больных этот показатель варьировал от 21 до 29 сут. (в среднем – 26,3 $\pm$ 5,4 сут.).

Хорошие и удовлетворительные исходы лечения были получены в основной группе у 45 (88,2%) пациентов, тогда как в контрольной группе – только у 35 (76,1%) больных.

Результаты анкетирования больных на основе опросника SF-36 показали, что пациенты основной группы в процессе лечения оценивали свое физическое здоровье (РН) и ментальный статус (МН) выше, чем пациенты контрольной группы (табл. 3).

Таким образом, у пациентов основной группы, у которых в дополнение к стандартной схеме медикаментозной терапии применялось топическое лекарственное средство «Уролайф», независимо от этиопатогенеза поражения дистальных отделов толстой кишки были получены лучшие результаты лечения, чем у больных в контрольной группе. При этом нежелательных явлений и осложнений, связанных с применением данного препарата, не отмечалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на существующие различия в этиологии и патогенезе поражения дистальных отделов слизистой оболочки толстой кишки при ЯК (хронический язвенный ректосигмоидит) и лучевом проктосигмоидите, основные клинические признаки этих заболеваний в виде типичных кишечных симптомов и проявлений интоксикационного синдрома, а также

эндоскопическая картина в период высокой активности воспалительного процесса в значительной мере являются схожими. При этом тактика консервативного лечения этих нозологий также во многом сходна, которая, главным образом, направлена на устранение основных симптомов и «обрыв» обострения заболевания, достижение и поддержание стойкой ремиссии. При медикаментозном лечении дистальных форм ЯК (ректосигмоидита) и лучевого проктосигмоидита в основном используют препараты с противовоспалительным действием (производные 5-АСК и/или ГКС), как правило, в виде комбинации перорального приема лекарственного средства с топическим применением ректальных суппозиторий.

Помимо устранения воспалительного компонента чрезвычайно важной патогенетической задачей при лечении этой категории пациентов является полноценное восстановление поврежденной слизистой оболочки дистальных отделов толстой кишки. В значительной мере эта задача решается путем применения в комплексном медикаментозном лечении этих больных топических лекарственных средств, обеспечивающих защиту слизистой оболочки кишечника от повреждающих факторов и ускоряющих ее репарацию. Одним из таких топических лекарственных средств является препарат «Уролайф» (гиалуронат натрия) в качестве обволакивающего вязкоэластичного протектора слизистой оболочки. Основным действующим компонентом препарата является гиалуроновая кислота, обеспечивающая защиту от повреждения и восстановление гликопротеинового слоя слизистой оболочки. Благодаря своим вязкоупругим свойствам гиалуроновая кислота уменьшает проницаемость капилляров, улучшает гидродинамику тканей, способствует купированию отека в межклеточном матриксе, помогает клеткам адаптироваться к воспалению, усиливает пролиферацию клеток и регулирует процессы регенерации. Это послужило основанием для включения препарата «Уролайф»

в качестве дополнительного (адьювантного) топического лекарственного средства в стандартную схему медикаментозного лечения пациентов с хроническими заболеваниями дистального отдела толстой кишки различного воспалительного генеза (хроническим язвенным ректосигмоидитом и лучевым проктосигмоидитом). Характерно, что, несмотря на умеренные клинические проявления заболеваний у данных больных, при морфологическом исследовании эндоскопических колонобиоптатов в большинстве случаев выявлялись признаки высокой гистологической активности воспалительного процесса в слизистой оболочке кишечника.

Следует также отметить, что одним из поводов для проведения настоящего исследования явился активный поиск новых перспективных отечественных лекарственных средств, применение которых возможно в амбулаторных условиях (включая дневной стационар), направлено на повышение эффективности лечения и уменьшение его стоимости.

Полученные нами результаты показали, что применение препарата «Уролайф» в комплексе с базовой противовоспалительной медикаментозной терапией в значительной мере влияет на эффективность консервативного лечения больных с хроническими заболеваниями дистальных отделов толстой кишки воспалительного генеза. При этом имелась прямая взаимосвязь между сроками заживления эрозий и язв слизистой оболочки кишечника и продолжительностью обострения заболевания с характерной клинико-лабораторной манифестацией. Так, в основной группе больных, которым дополнительно проводилась медикаментозная топическая терапия лекарственным средством «Уролайф», сроки заживления эрозий и язв слизистой оболочки прямой и сигмовидной кишок сокращались почти вдвое по сравнению с контрольной группой пациентов, получавших стандартную схему лечения (соответственно $29,4 \pm 5,7$ против $52,8 \pm 6,2$ сут. от начала медикаментозного лечения). По нашему мнению, в значительной мере этому способствовало обволакивающее протекторное воздействие гиалуроната натрия по отношению к слизистой оболочке кишечника, что обеспечивало ее защиту от повреждающих факторов, уменьшало активность воспалительного процесса и ускоряло регенерацию кишечного эпителия. В связи с этим у пациентов основной группы отмечался более быстрый регресс основных клинико-лабораторных признаков обострения заболевания, включая редукцию болевого синдрома, кишечных симптомов и интоксикационного синдрома, а также в более ранние сроки наблюдалась нормализация лабораторных параметров, в том числе уровня

фекального кальпротектина, по сравнению с пациентами контрольной группы. Следует подчеркнуть, что снижение уровня фекального кальпротектина менее 50 мкг/г у данной категории больных на фоне регресса клинических симптомов заболевания свидетельствовало о переходе его в стадию ремиссии и служило основанием для отмены приема ГКС или снижения дозировки базисных препаратов. Таким образом, у пациентов основной группы удавалось в более ранние сроки от начала лечения достичь устойчивой ремиссии заболевания (практически полностью исключить рецидив в течение 6–12 мес. после окончания медикаментозной терапии), восстановления трудоспособности пациентов, повышения физической активности и качества их жизни, чем в контрольной группе больных.

Кроме того, немаловажным фактом результатов применения лекарственного средства «Уролайф» является снижение общей стоимости курсового лечения у пациентов основной группы приблизительно в 2 раза за счет уменьшения продолжительности приема препаратов базисной терапии (5-АСК и/или ГКС) в 3,5 раза по сравнению с больными контрольной группы. При этом ликвидация клинических проявлений заболевания, нормализация уровней С-реактивного белка и фекального кальпротектина, а также купирование воспалительного процесса и восстановление морфологической структуры слизистой оболочки дистальных отделов толстой кишки наступали, как правило, при общей продолжительности курса адьювантной топической терапии в течение не менее 30 дней с кратностью применения микроклизм с препаратом «Уролайф» через сутки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные нами исследования показали, что применение топического лекарственного средства «Уролайф» в комплексном медикаментозном лечении заболеваний дистальных отделов толстой кишки различного воспалительного генеза является патогенетически оправданным, т. к. обеспечивает защиту слизистой оболочки кишечника от повреждающих факторов и значительно сокращает сроки заживления эрозивно-язвенных поражений у пациентов с ЯК (язвенным ректосигмоидитом) и лучевым колитом. Это позволяет увеличить число хороших и удовлетворительных результатов лечения у данной категории больных с 76,1 до 88,2%, а также существенно сократить сроки их нетрудоспособности.

Поступила / Received 04.01.2024
Поступила после рецензирования / Revised 19.01.2024
Принята в печать / Accepted 26.01.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Белоусова ЕА, Шелыгин ЮА. Язвенный колит: клинические рекомендации по диагностике и консервативному лечению (адаптированный вариант в схемах и алгоритмах). М.: Рекламное агентство «Ре Медиа»; 2021. 48 с. Режим доступа: https://ibd-care.ru/wp-content/uploads/2022/02/kr-yaz_kolit-2021.pdf.
2. Bessissow T, Kron C, Marcus V, Lemieux J, Affif W et al. Impact of Endoscopic and Histologic Activity on Disease Relapse in Ulcerative Colitis. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(10):1632–1638. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001912>.
3. Kucharzik T, Ellul P, Greuter T, Rahier JF, Verstockt B, Abreu C et al. ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2021;15(6):879–913. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab052>.
4. Hindryckx P, Jairath V, D'Haens G. Acute severe ulcerative colitis: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13(11):654–664. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.116>.
5. Халиф ИЛ, Нанаева БА, Головенко АО, Головенко ОВ. Отдаленные результаты консервативного лечения больных с тяжелым обострением язвенного колита. *Терапевтический архив*. 2015;87(2):34–38. <https://doi.org/10.17116/terarkh201587234-38>.
6. Khalif IL, Nanaeva BA, Golovenko AO, Golovenko OV. Long-term results of medical treatment of patients with a severe attack of ulcerative colitis. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2015;87(2):34–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh201587234-38>.
7. Расмагина ИА, Бакулин ИГ, Стамболцян ВШ, Машевский ГА, Шелякина НМ. Клинико-лабораторные маркеры предтестовой вероятности воспалительных заболеваний кишечника. *Колопроктология*. 2023;22(1):91–98. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-91-98>.
8. Rasmagina IA, Bakulin IG, Stamboltsyan VSh, Mashevskiy GA, Shelyakina NM. Clinical and laboratory markers of the pre-test probability of inflammatory bowel diseases. *Koloproktologia*. 2023;22(1):91–98. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-91-98>.
9. Colombel JF, Ordás I, Ullman T, Rutgeerts P, Chai A, O'Byrne S et al. Agreement Between Rectosigmoidoscopy and Colonoscopy Analyses of Disease Activity and Healing in Patients With Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2016;150(2):389–95.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.10.016>.
10. Brunt H, Hamer D, Chapman C. P009 Assessing the Status Quo: Ulcerative Colitis Monitoring in a Community GI Practice. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(1):S2–S3. <https://doi.org/10.14309/01.ajg.0000798636.78132.29>.
11. Белоусова ЕА, Абдулхаков РА, Бакулин ИГ, Куляпин АВ, Ткачев АВ, Марано К, Мiao Й. Эффективность и безопасность устекинумаба у бинаивных пациентов со среднетяжелым и тяжелым активным язвенным колитом в российской популяции: субанализ международного исследования III фазы индукционной и поддерживающей терапии (UNIFI) на протяжении 3 лет. *Колопроктология*. 2023;22(1):54–64. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-54-64>.
12. Belousova EA, Abdulkhakov RA, Bakulin IG, Kulyapin AV, Tkachev AV, Marano K, Miao Ye. Efficacy and safety of ustekinumab in Russian bionative patients with moderately to severely active ulcerative colitis: a subanalysis of global phase 3 induction and maintenance studies (UNIFI) up to 3 years. *Koloproktologia*. 2023;22(1):54–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-54-64>.
13. Gora R. P001 Corticosteroid Induced Mood Changes in IBD. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(1):S1. <https://doi.org/10.14309/01.ajg.0000798604.05249.56>.
14. Knyazev OV, Babayan AF, Kagramanova AV, Lishchinskaya AA, Zvyaglova MY, Bodunova NA et al. P007 The Frequency of Anxiety and Depression in Patients With Inflammatory Bowel Diseases in the Moscow Clinical Scientific Center. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(1):S2. <https://doi.org/10.14309/01.ajg.0000798628.18430.be>.
15. Li Q, Liao G. Progress in multidisciplinary treatment of hemorrhagic radiation proctitis. *Ann Oncol Res Ther*. 2022;(2):10–16. Available at: <https://www.aort.info/text.asp?2022/2/1/10/347564>.
16. Slotman B, Clark MA, Özyar E, Kim M, Itami J, Tallet A et al. Clinical adoption patterns of 0.35 Tesla MR-guided radiation therapy in Europe and Asia. *Radiat Oncol*. 2022;17(1):146. <https://doi.org/10.1186/s13014-022-02114-2>.
17. Успенская ЮБ, Нанаева БА, Олейник ВА. Лекарственная терапия воспалительных заболеваний кишечника у беременных. Обзор актуальных данных по безопасности и эффективности. *Колопроктология*. 2023;22(1):147–159. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-147-159>.
18. Uspenskaya YuB, Nanaeva BA, Oleynik VA. Conservative treatment of inflammatory bowel diseases during pregnancy. Review of current safety and efficacy data. *Koloproktologia*. 2023;22(1):147–159. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-147-159>.
19. Ивашкин ВТ, Шелыгин ЮА, Белоусова ЕА, Абдуганиева ДИ, Алексеева ОА, Ачкасов СИ и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. *Колопроктология*. 2019;18(4):7–36. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36>.
20. Ivashkin VT, Shelygin YuA, Belousova EA, Abdulganieva DI, Alekseeva OA, Achkasov SI et al. Project: clinical guidelines for the diagnostics and treatment of ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2019;18(4):7–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36>.
21. Бакулин ИГ, Скалинская МИ, Сказываева ЕВ. Место месалазина в терапии язвенного колита. *Медицинский совет*. 2017;(15):76–80. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-76-80>.
22. Bakulin IG, Skalinskaya MI, Skazyvaeva EV. Mesalazine place in the therapy of ulcerative colitis. *Meditinskiy Sovet*. 2017;(15):76–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-76-80>.
23. Абдуганиева ДИ, Бакулев АЛ, Белоусова ЕА, Веселов АВ, Коротаева ТВ, Лиля АМ и др. Раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов при иммуновоспалительных заболеваниях: возможности и перспективы. Позиция экспертов. *Альманах клинической медицины*. 2020;48(6):422–436. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-050>.
24. Abdulganieva DI, Bakulev AL, Belousova EA, Veselov AV, Korotaeva TV, Lila AM et al. Early administration of genetically engineered biological agents for immune-mediated inflammatory diseases: opportunities and prospects. An experts opinion. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48(6):422–436. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-050>.
25. Dubinsky M, Bleakman AP, Panaccione R, Hibi T, Schreiber S, Rubin D et al. Bowel Urgency in Ulcerative Colitis: Current Perspectives and Future Directions. *Am J Gastroenterol*. 2023;118(11):1940–1953. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002404>.
26. Белик БМ, Ковалев АН. Опыт применения гомеопатической мази при консервативном лечении острого геморроя в амбулаторных условиях. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):98–106. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-98-106>.
27. Belik BM, Kovalev AN. Experience of homeopathic ointment during the non-surgical treatment for acute hemorrhoids in the outpatient settings. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):98–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-98-106>.
28. Миркин ЯБ, Карапетян АВ. Интерстициальный цистит: патогенез, диагностика и лечение. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2018;(2):118–122. Режим доступа: <https://ecuro.ru/article/interstitsialnyi-tsistit-patogenez-dagnostika-i-lechenie-chast-2>.
29. Mirkin YaB, Karapetyan AV. Interstitial cystitis: pathogenesis, diagnostics and treatment. *Experimental and Clinical Urology*. 2018;(2):118–122. (In Russ.) Available at: <https://ecuro.ru/article/interstitsialnyi-tsistit-patogenez-dagnostika-i-lechenie-chast-2>.
30. Schroeder BO. Fight them or feed them: how the intestinal mucus layer manages the gut microbiota. *Gastroenterology Report*. 2019;(7):3–12. <https://doi.org/10.1093/gastro/goy052>.

22. Ковалев АН, Пономаренко МЕ, Миркин ЯБ, Белик БМ, Крячко АА. Способ лечения воспалительных заболеваний терминального отдела толстого кишечника. Патент RU 2807235, 13.11.2023. Режим доступа: <https://www.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=8cafbdd0e78ed9ca5403c59de52235c26>.
23. Ачкасов СИ, Шапина МВ, Веселов ВВ, Варданян АВ, Мингазов АФ, Пономаренко АА. Предикторы колектомии у пациентов со сверхтяжелым язвенным колитом. *Колoproктologia*. 2020;19(3):37–48. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-3-37-48>. Achkasov SI, Shapina MV, Veselov VV, Vardanyan AV, Mingazov AF, Ponomarenko AA. Predictors of colectomy in patients with extremely severe ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2020;19(3):37–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-3-37-48>.
24. Pagnini C, Di Paolo MC, Mariani BM, Urgesi R, Pallotta L, Vitale MA et al. Mayo Endoscopic Score and Ulcerative Colitis Endoscopic Index Are Equally Effective for Endoscopic Activity Evaluation in Ulcerative Colitis Patients in a Real Life Setting. *Gastroenterology Insights*. 2021;12(2):217–224. <https://doi.org/10.3390/GASTROENT12020019>.
25. Шелыгин ЮА, Ивашкин ВТ, Белоусова ЕА, Решетов ИВ, Маев ИВ и др. Язвенный колит (K51), взрослые. *Колoproктologia*. 2023;22(1):10–44. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44>. Shelygin YuA, Ivashkin VT, Belousova EA, Reshetov IV, Maev IV et al. Ulcerative colitis (K51), adults. *Koloproktologia*. 2023;22(1):10–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44>.
26. Hall WA, Pugh S, Pollack A, Lawton CA, Spratt DE, Efsthathiou JA et al. The Influence of Pelvic Lymph Node Dissection Volumes on Clinical Outcomes in NRG/RT0G 0534. *Int J Radiation Oncology Biology Physics*. 2022;114(3):S36. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2022.07.396>.
27. Geboes K, Riddell R, Ost A, Jensfelt B, Persson T, Löfberg R. A reproducible grading scale for histological assessment of inflammation in ulcerative colitis. *Gut*. 2000;47(3):404–409. <https://doi.org/10.1136/gut.47.3.404>.
28. Ахриева ХМ, Коган ЕА, Тертычный АС, Раденска-Лоповок СГ, Зайратьянц ОВ, Селиванова ЛС. Оценка гистологической активности колитов. *Архив патологии*. 2022;84(2):51–57. <https://doi.org/10.17116/patol20228402151>. Akhrieva KhM, Kogan EA, Tertychnyi AS, Radenska-Lopovok SG, Zairatyants OV, Selivanova LS. Assessment of histological activity of colitis. *Arkhiv Patologii*. 2022;84(2):51–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/patol20228402151>.
29. Ahuja D, Murad MH, Ma C, Jairath V, Singh S. Comparative Speed of Early Symptomatic Remission with Advanced Therapies for Moderate-Severe Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2023;118(9):1618–1625. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002263>.
30. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med*. 1987;317(26):1625–1629. <https://doi.org/10.1056/nejm198712243172603>.
31. Князев ОВ, Каграманова АВ, Корнеева ИА, Носкова КК, Белоусов СВ, Парфенов АИ. Значение фекального кальпротектина в мониторинге активности воспалительных заболеваний кишечника. *Терапевтический архив*. 2019;91(4):53–61. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.04.000229>. Knyazev OV, Kagramanova AV, Korneeva IA, Noskova KK, Belousov SV, Parfenov AI. The use of fecal calprotectin in monitoring activity of inflammatory bowel diseases. *Therapeutic Archive*. 2019;91(4):53–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.04.000229>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – А.Н. Ковалев, Б.М. Белик, Я.Б. Миркин, М.Е. Пономаренко

Сбор и обработка материалов – А.Н. Ковалев, Б.М. Белик, М.Е. Пономаренко, А.А. Крячко, Я.Б. Миркин, В.Ф. Бабиев, А.Н. Кивва

Статистическая обработка – А.Н. Ковалев, Б.М. Белик, Я.Б. Миркин, А.А. Крячко, В.В. Скорляков, В.Ф. Бабиев, А.Н. Кивва

Написание текста – Б.М. Белик, А.Н. Ковалев

Редактирование и окончательное утверждение рукописи – Б.М. Белик, А.Н. Ковалев

Contribution of authors:

The concept and design of the study – Aleksei N. Kovalev, Boris M. Belik, Yakov B. Mirkin, Maxim E. Ponomarenko

Collection and processing of materials – Aleksei N. Kovalev, Boris M. Belik, Maxim E. Ponomarenko, Andrei A. Kryachko, Yakov B. Mirkin, Vartan F. Babiev, Andrey N. Kivva

Statistical processing – Aleksei N. Kovalev, Boris M. Belik, Yakov B. Mirkin, Andrei A. Kryachko, Vladimir V. Skorlyakov, Vartan F. Babiev, Andrey N. Kivva

Text writing – Boris M. Belik, Aleksei N. Kovalev

Editing and the final approval of the manuscript – Boris M. Belik, Aleksei N. Kovalev

Информация об авторах:

Белик Борис Михайлович, д.м.н., заведующий кафедрой общей хирургии, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0000-0003-0813-193X>; bbelik@yandex.ru

Ковалев Алексей Николаевич, к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; врач хирург-колопроктолог, Международный медицинский центр «УРО-ПРО»; 350000, Россия, Краснодар, ул. 40-летия Победы, д. 108; <https://orcid.org/0000-0002-0061-9474>; Kovalev.come@mail.ru

Миркин Яков Борисович, директор, ООО «РИВЬЕРА БИОТЕК»; 350059, Россия, Краснодар, ул. Онежская, д. 64; директор по перспективным разработкам, Международный медицинский центр «УРО-ПРО»; 350000, Россия, Краснодар, ул. 40-летия Победы, д. 108; <https://orcid.org/0000-0003-1098-8270>; mirkin@rivierabiotech.ru

Пonomаренко Максим Евгеньевич, генеральный директор, Международный медицинский центр «УРО-ПРО»; 350000, Россия, Краснодар, ул. 40-летия Победы, д. 108; <https://orcid.org/0009-0008-3148-8914>; krasnodar1@upclinic.ru

Крячко Андрей Анатольевич, к.м.н., врач хирург-колопроктолог, Международный медицинский центр «УРО-ПРО»; 350000, Россия, Краснодар, ул. 40-летия Победы, д. 108; <https://orcid.org/0000-0001-6399-2340>; akryachko777@mail.ru

Скорляков Владимир Валентинович, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0000-0002-4348-9489>; vvskorlakov@mail.ru

Бабиев Вартан Федорович, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0000-0001-9839-3030>; vartan-babiev@mail.ru

Кивва Андрей Николаевич, д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/00000-0002-0802-9364>; kivva@aaanet.ru

Information about authors:

Boris M. Belik, Dr. Sci. (Med.), Head of Department of General Surgery, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0813-193X>; bbelik@yandex.ru

Aleksei N. Kovalev, Cand. Sci. (Med.), Assistant of Department of General Surgery, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; Surgeon-Coloproctologist, International Medical Center «URO-PRO»; 108, 40-letia Pobedy St., Krasnodar, 350901, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0061-9474>; Kovalev.come@mail.ru

Yakov B. Mirkin, Chief Executive Officer, "RIVIERA BIOTECH", LLC; 64, Onezhskaya St., Krasnodar, 350059, Russia; Chief Scientific Officer, International Medical Center "URO-PRO"; 108, 40-letia Pobedy St., Krasnodar, 350901, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1098-8270>; mirkin@rivierabiotech.ru

Maxim E. Ponomarenko, General Director, International Medical Center "URO-PRO"; 108, 40-letia Pobedy St., Krasnodar, 350901, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-3148-8914>; krasnodar1@upclinic.ru

Andrei A. Kryachko, Cand. Sci. (Med.), Surgeon-Coloproctologist, International Medical Center "URO-PRO"; 108, 40-letia Pobedy St., Krasnodar, 350901, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6399-2340>; akryachko777@mail.ru

Vladimir V. Skorlyakov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4348-9489>; vvskorlakov@mail.ru

Vartan F. Babiev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9839-3030>; vartan-babiev@mail.ru

Andrey N. Kivva, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/00000-0002-0802-9364>; kivva@aaanet.ru