

На правах рукописи

СОРОГИН Станислав Алексеевич

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ЯЗВЕННОГО КОЛИТА**

3.1.9. Хирургия

Автореферат

диссертации на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук

Тверь — 2023

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Рыбачков Владимир Викторович

Научный консультант:

доктор медицинский наук, профессор,
академик РАН

Хохлов Александр Леонидович

Официальные оппоненты:

Царьков Петр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургии, заведующий кафедрой, Директор клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии Сеченовского Университета;
Левчук Александр Львович, доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии, заведующий отделением хирургии № 2, профессор кафедры.

Ведущая организация: государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится « » 202 г. в часов на заседании диссертационного совета 21.2.071.01 при ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России по адресу: 170100 г. Тверь, ул. Советская, д. 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России по адресу: 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4 и на сайте www.tvgmu.ru

Автореферат разослан « » _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

Мурга Владимир Вячеславович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Среди спектра абдоминальной хирургической патологии язвенный колит (ЯК) до сих пор является одним из наименее изученных заболеваний [McIlroy J., 2018; Nakov R., 2019; Шельгин Ю.А. и соавт., 2020]. Согласно существующей информации распространенность заболевания в различных географических зонах колеблется от 5,3 до 505 на 100000 человек, а заболеваемость превышает 20–28 человек на 100000 населения [Asakura K. et al., 2009; Niriella M.A. et al., 2010; Cosnes J et al., 2011]. В настоящее время во всем мире насчитывается более 4 миллионов больных с язвенным колитом [Burisch J. et al., 2015]. И с каждым годом выявленная тенденция приобретает все более устойчивый характер.

Необходимо отметить, что данной патологии уделяется достаточно много внимания. Однако внедрение за последнее время в клиническую практику новых лекарственных препаратов не оказало существенного влияния на результаты лечения. Частота инвалидизации у больных работоспособного возраста превышает 40 %, а уровень послеоперационной летальности по самым скромным оценкам составляет более 17 % [Левчук А.Л., 2016; Каторкин С.Е. и соавт., 2017; Charles N. et al., 2013, Bruno César da Silva et al., 2014]. Причины сложившейся связаны не только с недостаточной эффективностью лечебных мероприятий, но и со сложностью патогенеза данного заболевания [Царьков П.В. и соавт., 2018]. По современным представлениям в развитии язвенного колита большое значение отводится наследственным факторам [Конович Е.А., 2013; Глушков И.Н., 2016; Рыбачков В.В., 2022; Abraham C. et al., 2009]. Появились данные о причастности и, в какой-то степени, клинической значимости частоты полиморфизма генов к различным вариантам течения данной патологии. Однако, результаты этих исследований, как правило, весьма неопределенны и нередко противоречивы [Стёпина Е.А. и соавт., 2016; Zdravkovic N. D. et al., 2014]. Степень их доказательности нередко ставится под сомнение [Баранова В.С., 2009; Kobayashi T. et al., 2020]. Их реализация, безусловно, будет способствовать совершенствованию персонализированного подхода при лечении данного контингента больных.

Остаются нерешенными и вопросы относительно объема хирургического пособия, его частоты и оптимальности [Царьков П.В. и соавт., 2016; Randall J et al 2010; Leed II et al. 2017]. Весьма неопределенны результаты хирургического и консервативного лечения язвенного колита, особенно в отдаленном периоде заболевания. Что касается прогнозирования течения патологического процесса, то следует признать, что объективных критериев в этом плане до сих пор практически не существует. В конечном итоге это не позволяет своевременно проводить упреждающую превентивную терапию, избежать рецидива заболевания и, как правило, приводит к снижению качества жизни пациентов.

Все это свидетельствует об актуальности и перспективности исследований в данном направлении как в лечебном, так и в профилактическом аспекте. Изложенные моменты являлись отправными для проведения настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

Степень разработанности проблемы определяется, в значительной степени, своевременностью диагностики и степенью эффективности лечебных мероприятий конкретной нозологической единицы. С учетом изложенных моментов проблему язвенного колита нельзя считать решенной [Глушков И.Н., 2016]. В большинстве случаев диагноз данного заболевания ставится, как правило, через несколько дней, а иногда и недель с момента появления первых признаков [Валуйских Е.Ю. и соавт., 2009; Левчук А.Л., 2016; Бикбавова Г. Р. и соавт., 2019; Ляпина М. В. и соавт., 2019; Завертяева Д. С., 2020; Баранов А.А. и соавт., 2021]. Прежде всего, это связано с вариабельностью клинических проявлений в острой стадии язвенного колита. Их информационную значимость нельзя считать исчерпанной, особенно в зависимости от протяженности воспалительного процесса в толстой кишке. Отмеченные моменты, по-видимому, имеют самое прямое отношение к высокой частоте инвалидизации у данного контингента больных. Дальнейшие исследования в этом направлении весьма перспективны как в плане совершенствования диагностики, так и оптимальности лечебной тактики. Улучшение результатов лечения пациентов с язвенным колитом связано не только с совершенствованием лечебных мероприятий, но и с прогнозированием течения данной патологии. Это позволяет проводить превентивную патогенетическую теорию и значительно улучшить качество жизни пациентов. Однако, клинические критерии в этом направлении к настоящему времени недостаточно определены [Singh P et al. 2013; Buskens CJ et al. 2014; White I et al. 2014; Gisbert JP et al. 2014]. Одним из них, по-видимому, может являться генетическое тестирование, поскольку наследственный фактор в развитии язвенного колита сомнению не подлежит. Все это свидетельствует о недостаточной разработке данной проблемы и необходимости дальнейших исследований в этой области хирургии.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов с язвенным колитом на основании прогнозирования его течения.

Задачи исследования

1. Изучить частоту клинических проявлений, состояние гемодинамики, вегетативной нервной системы и показателей периферической крови при различных вариантах течения язвенного колита.

2. Изучить клиническую значимость частоты полиморфизма гена $TNF\alpha$ /VEGFA/ IL6 при данной патологии.
3. Изучить качество жизни при язвенном колите в зависимости от выраженности патологического процесса и методов лечения.
4. Изучить возможность прогнозирования течения язвенного колита.

Научная новизна исследований

1. Установлено, что прогрессирование язвенного колита приводит к повышению симпатической активности. Выраженность отклонений наиболее значительна при тотальном поражении толстой кишки и сопровождается снижением качества жизни.
2. Установлена частота полиморфизма генов по гомозиготному варианту кодирующего интерлейкин-6, фактор роста эндотелия сосудов и фактор некроза опухоли. Определено, что полиморфный вариант гена IL6 ассоциирован с протяженностью воспаления в толстой кишке и течением заболевания, а гена VEGFA с повышением риска хирургического пособия. Увеличение частоты полиморфных генов сопровождается повышением симпатической активности.
3. Установлено, что при прогнозировании течения заболевания и возможного оперативного вмешательства имеет значение пол, частота клинических проявлений, длительность заболевания, его выраженность и частота полиморфизма генов VEGFA/ IL6.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Установлена выраженность клинических проявлений язвенного колита в зависимости от течения заболевания, пола и протяженности воспаления в толстой кишке.
2. При язвенном колите выявлена эпителиальная дисплазия толстой кишки и степень ее выраженности.
3. Установлено, что прогрессирование заболевания сопровождается развитием анемии, гипопропротеинемии, интоксикации и нарушением функционирования центральной гемодинамики.
4. Прослежено качество жизни при язвенном колите в зависимости от вариантов клинического течения заболевания, его продолжительности, гендерных различий и локализации патологического процесса в толстой кишке.
5. Установлена клиническая значимость частоты полиморфизма генов VEGFA/ IL6 по гомозиготному варианту.
6. Определены критерии, необходимые для прогнозирования течения заболевания и возможного оперативного пособия.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования была выработана путем оценки актуальности и степени разработки темы, основанной на изучении литературных и статистических данных. Планирование научной работы включало в себя определение объектов исследования, цели, задач, а также перечня современных методов диагностики, лечения и статистической обработки результатов.

Предметом научного исследования стали пациенты с язвенным колитом, поступившие в колопроктологические и гастроэнтерологические отделения. Для объективизации исходных данных были использованы рентгенография, ультразвуковая диагностика, колоноскопия, лапароскопия, лабораторные анализы, морфологические исследования, вариационная пульсометрия. Статистический анализ и математическая обработка результатов проведена с помощью современных компьютерных технологий и с использованием принципов доказательной медицины.

Положения, выносимые на защиту

1. Язвенный колит чаще всего развивается у больных работоспособного возраста. Гендерных различий не прослеживается. Частота клинических проявлений определяется течением заболевания, его продолжительностью и протяженностью воспаления в толстой кишке.
2. Прогрессирование язвенного колита сопровождается развитием анемии, гипопроteinемии, интоксикации и повышением симпатической активности. При остром течении заболевания послеоперационная летальность повышается.
3. Качество жизни пациентов при язвенном колите определяется его течением и продолжительностью. После хирургического вмешательства физическая и психическая составляющие снижаются.
4. Частота полиморфизма гена IL6 наиболее значительна при тотальном колите и рецидивах заболевания, а гена VEGFA ассоциируется с повышенным риском операции.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным объемом фактического материала, применением адекватных и доказательных методов исследования. Используются современные методы статистического анализа. Полученные данные документированы таблицами. На основании полученных результатов сформулированы выводы и практические рекомендации диссертации.

Результаты диссертации нашли применение в практической деятельности ГБУЗ ЯО «Клиническая больница № 9» ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница» г. Ярославль. Результаты исследования используются при проведении учебного процесса со студентами V и VI курсов лечебного факультета и клиническими ординаторами Ярославского государственного медицинского университета.

Основные положения диссертации доложены на VII съезде хирургов Юга России с международным участием (Пятигорск, 2021); заседании Ярославского областного общества хирургов (Ярославль, 2021); Всероссийских научно-практических конференций студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки» (Ярославль, 2021, 2022 гг.).

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в непосредственном выполнении всех этапов работы: в анализе современной научной литературы, в самостоятельном сборе фактического материала, проведении клинических исследований, статистической обработке и анализе полученных данных, их систематизации и интерпретации, подготовке публикаций, докладов по материалам, полученным в процессе проведения исследования.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 научных статей, из них 3 в рецензируемых научных журналах.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 161 странице компьютерной печати, состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 50 таблицами и 5 рисунками. Список литературы включает 123 отечественных и 246 зарубежных источников. Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБОУ ВО Ярославский ГМУ Минздрава России, № государственной регистрации АААА-А20-120120290085-6.

ОБЩЕЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика больных и методы исследования

Основу работы составили клинические наблюдения и специально проведенные исследования у 144 больных с язвенным колитом, которые были госпитализированы в колопроктологические, гастроэнтерологические и хирургические отделения в Ярославской, Во-

логодской, Костромской и Ивановской областях в период с 2001 по 2020 гг. Все пациенты были госпитализированы по экстренным показаниям. В период с 2001 по 2005 гг. поступили 2 (1,4 %), с 2006 по 2010 гг. 5 (3,5 %), с 2011 по 2015 гг. 43 (29,8 %), с 2016 г. и по настоящее время 94 больных (65,3 %), или более чем в 47 раз больше, чем в начальный период наблюдения. Диагноз «Язвенный колит» ставился на основании комплексной оценки клинических проявлений, данных ультразвукового исследования, колоноскопии, лапароскопии, хирургического пособия, морфологических исследований, а также с учетом мониторинга течения заболевания у гастроэнтеролога и хирурга после выписки больных из стационара. При этом, принимались во внимание существующие клинические рекомендации. Среди обследованных было 67 женщин (46,5 %) и 77 мужчин (53,5 %). Возраст пациентов варьировал от 14 до 87 лет и в среднем составил 45 лет.

Наибольшая частота заболевания приходилась на возраст от 31 года до 60 лет (91 пациент, 63,1 %). В старшей возрастной группе (возраст более 60 лет) клинические проявления наблюдались только у 24 пациентов (16,8 %). Более чем в 20 % случаев заболевание развивалось у пациентов молодого возраста. В подавляющем большинстве случаев продолжительность заболевания не превышала 5 лет (61,81 %). Продолжительность заболевания до 10 лет выявлена в 16,66 %, до 20 лет в 17,36 %, а более 20 лет только в 4,16 % случаев. Необходимо отметить, что более чем в 20 % случаев заболевание развивалось у пациентов до 30 лет.

В зависимости от тяжести заболевания, легкая степень наблюдалась в 27,78 %, средняя в 43,06 % и тяжелая степень тяжести в 29,17 % случаев (классификация Truelove-Witts, 1955). Острое течение заболевания имело место в 31,94 %, хроническое непрерывное в 36,81 % и хроническое рецидивирующее в 31,25 % наблюдений. При оценке активности заболевания по эндоскопической классификации Schroeder (1987), минимальная активность выявлена в 31,45 %, умеренная в 37,10 % и выраженная в 31,45 % случаев. По локализации патологического процесса преимущественное поражение прямой кишки наблюдалось только у 10 (7 %), левой половины у 31 (21,5 %) и тотальное поражение толстой кишки у 103 (71,5 %) больных. Всем больным проводилось консервативное лечение в соответствии с клиническими рекомендациями, а также с учетом тяжести атаки язвенного колита. Только консервативное лечение проведено у 76 больных в возрасте от 19 до 83 лет. В данной группе мужчин было 39, женщин 37. Длительность заболевания колебалась от 10 дней до 30 лет. Легкая степень язвенного колита наблюдалась в 37,9 %, средняя — в 50,6 %, тяжелая — в 11,5 % случаев. Острое течение заболевания выявлено в 17,2 %, хроническое непрерывное — в 38 % и хроническое рецидивирующее — в 44,8 % случаев. Выраженная активность заболевания уста-

новлена только у 13,3 % пациентов. Консервативное лечение осуществлялось в профильном отделении гастроэнтерологом при необходимости совместно с хирургом.

Хирургическое лечение выполнено у 68 пациентов, или 47,2 % всех обследованных больных. В этой группе мужчин было 36, женщин 32. Возраст больных колебался от 14 до 87 лет. В основном преобладали пациенты старше 40 лет.

В группе хирургического лечения доминировала выраженная активность (65,9 %), тяжелая тяжесть атаки (58,8 %) заболевания на фоне острого течения (38,2 %) и тотального поражения (72,1 %).

Показаниями к операции явились неэффективность консервативной терапии (гормональная резистентность, неэффективность биологической терапии) — 30,5 %, кишечные осложнения язвенного колита (токсическая дилатация, перфорация кишки, кишечное кровотечение, стеноз просвета толстой кишки) — 66,2 %, а также рак толстой кишки или высокий риск его возникновения — 3,3 %. Объем оперативного вмешательства определялся протяженностью воспалительного процесса и сводился к удалению пораженной толстой кишки (таблица 1).

Таблица 1 — Объем оперативного вмешательства и уровень летальности при язвенном колите

Объем оперативного вмешательства	Всего	Возраст больных						Летальность	
		до 40 лет		от 40 до 60 лет		старше 60 лет		n	%
		муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.		
Субтотальная колэктомия	9	3	1	3	1	1	-	1	11,1
Колэктомия	12	3	2	2	2	1	2	2	16,6
Колпроктэктомия	21	3	4	8	2	1	3	6	28,6
Резекция толстой кишки	11	1	2	2	3	3	-	3	27,3
Гемиколэктомия	5	1	-	1	1	-	2	2	40
Реконструктивные операции, лапароскопии и лапаротомии	10	1	1	2	3	-	3	5	50
Итого	68	12	10	18	12	6	10	19	-

Завершение хирургического пособия с наложением первичного анастомоза выполнено у 8 (11,7 %) больных: после резекции ободочной кишки — 5 (7,3 %), колпроктэктомии — 2 (2,9 %), субтотальной колэктомии — 1 (1,4 %). У 41 (60,2 %) пациента операции завершились наложением илеостомы по Бруку: после субтотальной колэктомии — 7 (10,2 %), колэктомии — 13 (19,1 %), колпроктэктомии — 21 (30,8 %). Реконструкция илеостомы по поводу ее

стеноза была выполнена в 5,8 % случаев. У 3 больных послеоперационный период осложнился развитием перитонита вследствие перфорации тонкой кишки. Осложнение со стороны раны в виде нагноения имело место в 2,9 % случаев. Летальные исходы наблюдались у 19 больных (27,9 %) и были связаны в основном с прогрессирующей исходной полиорганной недостаточностью. У больных с летальным исходом преобладало острое течение заболевания и тотальное поражение толстой кишки 13 (27,1 %) больных с наличием тяжелой атаки 12 (30,0 %) больных. В этих случаях уровень летальности достигал 50 %. Уровень послеоперационной летальности определялся не только вариантами течения язвенного колита, но и объемом операции. В частности, высокие цифры летальности преобладали при колпроктэктомии на фоне выраженной эндоскопической активности и тяжелой атаке заболевания (28,6 % и 23,8 % соответственно). При остром течении заболевания максимальные показатели летальности наблюдались после колпроктэктомии и гемиколэктомии (соответственно 23,8 и 40 %). Представленные данные, по-видимому, следует рассмотреть как отправные при выборе объема операции и оптимальности периода ее проведения.

Методы исследования были направлены, прежде всего, на выявление нарушений со стороны витальных функций организма. Нарушения гомеостаза оценивались по параметрам центральной гемодинамики [Шишмарев Ю.Н. и соавт., 1989; Заболотских И.Б. и соавт., 1998], показателям периферической крови [Меньшиков В.В., 1987] и вариационной пульсометрии [Баевский Р.М., 2001]. Группу контроля составили 40 человек без сопутствующей соматической патологии. При поступлении и проведении обследования всем больным выполнялось ультразвуковое исследование брюшной полости, в 88,8 % наблюдений диагностическая видеокolonоскопия. При подозрении на острую кишечную непроходимость и перфорацию полого органа выполнялось рентгеноконтрастное исследование брюшной полости (65 %). При этом стеноз толстой кишки различной локализации и протяженности выявлен у 8 (6,25 %), подозрение на колоректальный рак у 6 (4,7 %) больных. Утолщение стенки толстой кишки по данным ультразвукового исследования составляло в среднем $7,833 \pm 2,194$ мм. Качество жизни пациентов оценивалось посредством опросника оценки статуса здоровья SF-36 [Ware J.E., 1994]. Морфологические исследования резецированной кишки выполнены у 24 больных. Исследования проводились на кафедре патологической анатомии Ярославского государственного медицинского университета (заведующий кафедрой — проф. С.В. Куликов).

С целью оценки метаболизма соединительной ткани определялась концентрация свободного гидроксипролина в плазме крови (метод П.Н. Шараева, 1981) у 21 больного с язвенным колитом. Группу контроля составили 10 доноров.

В качестве специально проведенных исследований были проанализированы полиморфные варианты генов TNF/IL-6/VEGF-A (G308A; C174G; G634C) у 50 пациентов,

ранее находившихся на лечении в гастроэнтерологическом и колопроктологическом отделениях. Контрольную группу составили 40 доноров без признаков патологии желудочно-кишечного тракта. Исследования проводились на базе клинко-диагностической лаборатории НУЗ Дорожной клинической больницы на станции Ярославль ОАО «РЖД». Забор крови в исследуемой группе производился в разные сроки.

Обработка данных проводилась с помощью программ «Microsoft Excel 2016», «STATISTICA 8.0», «Биостатистика», «MedCalc» v.18.2. Характер распределения результатов оценивался критериями Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилкса. В случае, если распределение было нормальным, результаты представлялись в виде $M \pm m$, где M — среднее, m — стандартная ошибка среднего, для анализа использовались параметрические критерии. Из параметрических методов использовались t -критерий Стьюдента, метод дисперсионного анализа для зависимых и независимых выборок. Из методов непараметрической статистики использовались парный критерий Манн — Уитни, для сравнения более двух независимых выборок использовался тест Крускала — Уоллиса. При оценке нечисловых значений использовался критерий Фишера и критерий χ^2 . Анализ корреляционных взаимоотношений между исследуемыми показателями осуществлялся с помощью критериев Пирсона с поправкой Йейтса. Достоверным считалось различие при $p < 0,05$. Для оценки прогностического влияния факторов риска, а также их возможной комбинации были использованы Receiver Operating Characteristic (ROC) Analysis и логистический регрессионный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Спектр клинических проявлений при язвенном колите весьма разнообразен. Ведущим клиническим симптомом является диарея, которая выявлена в 81 % случаев всех больных. Следующим по частоте признаком является кровь в стуле, которая появляется на фоне диареи более чем в 69 % случаев. Кратность диареи в течение суток может достигать 8–10 раз (таблица 2).

Появление устойчивой диареи на фоне мелены, в значительной степени можно квалифицировать, как раннее проявление язвенного колита со всеми вытекающими последствиями.

На этом фоне у 57 % больных развиваются слабость, недомогание, а в 58 % случаев появляются боли в животе. Следует отметить, что частота лихорадки относительно невелика (23,6 %), так же как тошноты и рвоты (9,9 %). Весьма важным клиническим симптомом является снижение веса (14,8 %), по-видимому, как результат длительно существующей дисфункции стула. В этот период заболевания активность язвенного процесса очевидна, а комплекс лечебных мероприятий крайне востребован. В группе боль-

ных, которым в дальнейшем потребовалось оперативное лечение, частота диареи увеличилась на 11 %, мелены на 17 %, лихорадки на 304 %, тошноты и рвоты более чем в 3 раза. В то же время частота болевого синдрома и снижения массы тела существенных изменений не претерпели. В зависимости от половой принадлежности следует отметить, что у женщин возрастает частота болевого синдрома (на 23 %) и диспептических нарушений (в 2 раза) на фоне снижения частоты диареи (на 9 %).

Таблица 2 — Частота клинических проявлений при язвенном колите, %

Группы больных		Симптомы						
		боль в животе	тошнота рвота	лихорадка	диарея	кровь в стуле	слабость, недомогание	снижение веса
Общие данные		58,05	9,95	23,65	81	69,85	57,55	14,8
Пол	мужчины	51,9	6,5	23,4	84,4	74	58,4	11,7
	женщины	64,2	13,4	23,9	77,6	65,7	56,7	17,9
Тяжесть язвенного колита	легкая	62,15	5,9	13,9	68,6	25,2	33,5	7,4
	средне-тяжелая	67,6	8,8	16,8	83	70,6	55,1	15,4
	тяжелая	75	26,8	53,6	96	88,3	83	23,1
Локализация	проктит	36	-	-	100	50	-	16,5
	левосторонний	72,85	6,65	11,7	68,3	75,55	42,2	21,7
	тотальный	67,8	13,1	27,75	76,35	50,75	60	14,85
Вид лечения	консервативное	57,6	4,7	11,7	76,1	51,7	48,2	15,3
	хирургическое	58,5	15,2	35,6	85,9	88	66,9	14,3

В зависимости от тяжести атаки язвенного колита появляется отчетливая закономерность к повышению частоты симптомов при прогрессировании воспалительного процесса. В частности, частота болевого синдрома при тяжелой атаке язвенного колита по сравнению со среднетяжелой возрастает на 6,1 %, тошноты и рвоты в 3 раза, лихорадки в 3,2 раза, диареи на 11,5 %, мелены на 25,6 %, слабости и недомогания в 1,5 раза и снижение массы тела на 49 %. Аналогичная тенденция прослеживается и при повышении эндоскопической активности заболевания. Наиболее значительно это проявляется со стороны лихорадки, снижение массы тела и диспептических нарушений. Степень увеличения этих показателей при выраженной активности по сравнению с умеренной возрастают соответственно в 5,7 раза, 2,7 раза и 7,5 раза.

Определенную клиническую значимость частота симптомов при язвенном колите приобретает в зависимости от протяженности воспалительного процесса и его локализации в толстой кишки.

При поражении только прямой кишки во всех случаях имеет место диарея, а мелена проявляется у половины больных. При вовлечении в процесс левого фланга толстой кишки частота диареи снижается до 83 %. Однако мелена развивается более чем у 75 % больных, а болевой синдром в 72,5 % случаев. При тотальном поражении толстой кишки значимых изменений в частоте не прослеживается, однако следует отметить повышение частоты лихорадки до 27,8 % и диспептических нарушений до 13 %.

Изменения в общем спектре крови проявились в основном при прогрессировании заболевания. При тяжелом течении заболевания по сравнению с легкой степенью тяжести уровень гемоглобина уменьшился на 26,5 % ($p < 0,05$), общего белка на 26,1 % калия на 12,8 % ($p < 0,05$) при относительной стабильности хлоридов и натрия. Необходимо отметить, что выявленные нарушения развились на фоне появления и нарастания интоксикации. В общей группе больных уровень лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) составил в среднем $2,335 \pm 0,05$ усл. ед. При прогрессировании патологического процесса отмечается его повышение более чем в 1,5 раза ($p < 0,05$). При оценке показателей гемодинамики изменения были довольно существенные. Уровень систолического объема сердца (СОС) увеличился в среднем до $110,1 \pm 1,75$ мл, минутный объем сердца (МОС) до $6603,5 \pm 104,96$ мл на фоне снижения периферического сосудистого сопротивления (ПСС) более чем в 3,6 раза ($568,9 \pm 12,27$ дин/с/см⁻⁵, ($p < 0,05$)). В тоже время градация данных показателей в зависимости от течения заболевания и гендерных различий была несущественной. Вместе с тем изменения со стороны вегетативного гомеостаза были довольно значительные. В общей группе больных показатели вариационной пульсометрии были следующие: Мода (Мо $0,79 \pm 0,016$ с), амплитуда моды (АМо $66,1 \pm 1,3$ %), вариационный размах (ΔX $0,08 \pm 0,008$ с), индекс напряжения (ИН $848,7 \pm 54,79$ усл.ед) (таблица 3).

При прогрессировании заболевания симпатическая активность возрастает довольно существенно. В частности, при тяжелом течении патологического процесса по сравнению с начальным периодом заболевания Мо уменьшилась на 16,7 % ($p < 0,05$), на фоне увеличения индекса напряжения в 1,6 раза ($p < 0,05$). В то время метод лечения, локализация патологического процесса и гендерные различия значительного влияния на изменение симпатической активности не оказывали. Однако с увеличением возраста пациентов симпатическая активность повышалась.

Таблица 3 — Показатели вариационной пульсометрии при язвенном колите

Группа больных		Показатели кардиоинтервалографии			
		Мо, с	АМо, %	ΔX , с	ИН, усл.ед.
Общие данные (n=124)		0,79 ± 0,016*	66,1 ± 1,3*	0,08 ± 0,008*	848,7 ± 54,79*
Группа контроля (n=52)		0,87 ± 0,1	40,65 ± 1,5	0,23 ± 0,01	111,6 ± 8,0
Лечение	оперативное (n=51)	0,72 ± 0,029*	67,1 ± 2,1*	0,09 ± 0,017*	833,0 ± 84,60*
	консервативное (n=73)	0,83 ± 0,017	65,3 ± 1,6*	0,07 ± 0,006*	859,7 ± 72,35*
Пол	мужчины (n=68)	0,80 ± 0,023	66,4 ± 1,9*	0,09 ± 0,013*	833,8 ± 77,73*
	женщины (n=56)	0,77 ± 0,023	67,3 ± 1,7*	0,07 ± 0,008*	866,7 ± 76,93*
Возраст	до 45 лет (n=58)	0,81 ± 0,023	62,2 ± 1,8*	0,08 ± 0,008*	750,9 ± 84,69*
	старше 45 лет (n=66)	0,77 ± 0,023*	70,2 ± 1,6*	0,07 ± 0,013*	934,7 ± 70,02*
Локализация процесса	проктит (n=10)	0,82 ± 0,045	71,4 ± 4,2*	0,05 ± 0,008*	810,8 ± 142,94*
	левосторонний колит (n=29)	0,84 ± 0,031	62,3 ± 2,5*	0,09 ± 0,024*	788,9 ± 109,71
	тотальный колит (n=85)	0,77 ± 0,021	67,2 ± 1,6*	0,07 ± 0,009*	837,5 ± 69,53*
Тяжесть атаки	легкая атака (n=33)	0,84 ± 0,28	65,4 ± 2,7	0,07 ± 0,009	774,8 ± 112,47
	среднетяжелая атака (n=57)	0,80 ± 0,023	65,2 ± 1,7	0,08 ± 0,012	860,2 ± 79,5
	тяжелая атака (n=34)	0,72 ± 0,034	69,2 ± 2,7	0,08 ± 0,020	901,2 ± 103,28

Примечание: * — достоверность к группе контроля ($p < 0,05$).

При морфологическом исследовании препаратов установлено появление дисплазии эпителиальной ткани (рисунок 1).

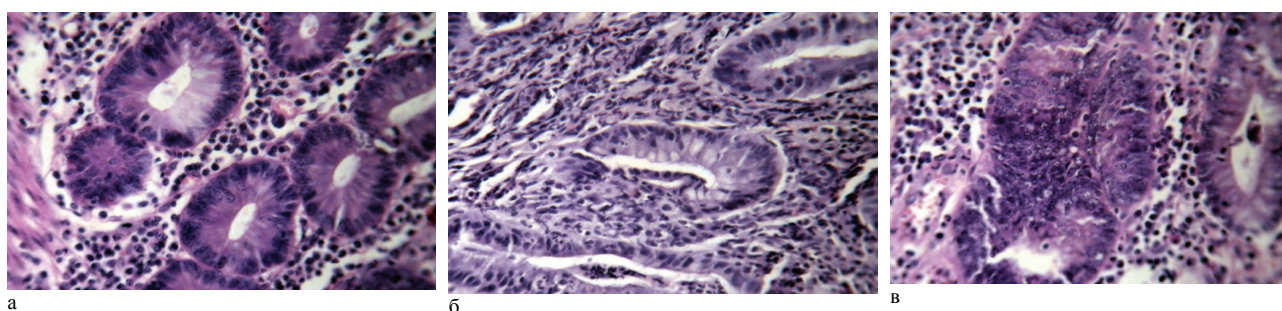


Рисунок 1 — Варианты дисплазии эпителия при язвенном колите:

- а — легкая дисплазия эпителий желез, имеющих вид трубочек, с незначительной атипией. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: 200;
- б — умеренная дисплазия эпителий желез с неправильной формой и выраженной атипией. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: 100;
- в — тяжелая дисплазия эпителий желез солидного вида с резко выраженной атипией. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: 200

Выявленные морфологические изменения привели нас к необходимости изучения в периферической крови содержания гидроксипролина как маркера функционального состояния соединительной ткани. Исследования проведены у 21 больного с язвенным колитом. Установлено, что при язвенном колите отмечается снижение в плазме крови гидроксипролина до $15,9 \pm 0,97$ мкмоль/л или на 11,1 % по сравнению с контролем. В зависимости от течения заболевания достоверность различий имела место при средней степени тяжести $17,0 \pm 1,33$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Полученные данные дают основания считать, что при язвенном колите активность биодegradации коллагена незначительная.

При проведении генетических исследований установлено (таблица 4), что мутации гена, кодирующего интерлейкин-6 (IL6) по гомозиготному варианту G174G встречались с частотой 24 %, мутации гена, кодирующего фактор роста эндотелия сосудов (VEGFA) по гомозиготному варианту C634C встречались с частотой 12 %. Мутаций в гене, кодирующим фактор некроза опухоли (TNF α) в исследуемой группе выявлено не было. В группе сравнения мутаций исследуемых генов выявлено не было.

Таблица 4 — Частота мутаций в генах IL6 и VEGFA при язвенном колите в зависимости от протяженности процесса и течения заболевания

Группа больных		Частота мутаций генов	
		IL-6	VEGFA
Протяженность процесса	проктит (n=1)	-	-
	левосторонний колит (n=7)	1 (14,2 %)	2 (28,6 %)
	тотальное поражение (n=42)	11 (26,2 %)*	4 (9,5 %)*
Течение заболевания	хроническое непрерывное (n=28)	4 (14,3 %)	3 (10,7 %)
	хроническое рецидивирующее (n=14)	8 (57,1 %)**	3 (21,4 %)**
	острое (n=8)	-	-
Метод лечения	оперативное (n=8)	2 (25 %)	3 (37,5 %)***
	консервативное лечение (n=42)	10 (23,8 %)	3 (7,1 %)
Эндоскопическая активность (n=50)	легкая (n=14)	2 (14,9 %)	3 (21,4 %)
	среднетяжелая (n=20)	6 (30 %)****	1 (5 %)
	тяжелая (n=16)	4 (25 %)****	2 (12,5 %)
Примечание. * — достоверность к группам больных с левосторонним колитом ($p < 0,05$), ** — достоверность к группам больных с хроническим непрерывным течением ($p < 0,05$), *** — достоверность к группе больных без оперативного лечения в анамнезе ($p < 0,05$), **** — достоверность к частоте полиморфизма гена VEGFA ($p < 0,05$).			

Согласно полученным данным, мутации в исследуемых генах наблюдались чаще у мужчин (42,9 %), чем у женщин (27,7 %). Среди пациентов с язвенным колитом часто-

та полиморфизма гена, кодирующего интерлейкин-6 (IL-6) по гомозиготному варианту G174G встречались с частотой 24 %, мутации гена, кодирующего фактор роста эндотелия сосудов (VEGFA) по гомозиготному варианту C634C встречались в 2 раза реже (12 %). Мутаций в гене, кодирующим фактор некроза опухоли (TNF α) в исследуемой группе выявлено не было. В группе сравнения, среди пациентов без сопутствующей патологии, полиморфизма исследуемых генов выявлено не было.

Полиморфный вариант G174G гена IL-6 ассоциирован с тотальным поражением толстой кишки. Напротив, вариант C634C гена VEGFA связан с локализацией воспаления в левых отделах толстой кишки. При хроническом рецидивирующем течении язвенного колита частота полиморфизма гена IL-6 достигала 57,1 %, а гена VEGFA — 21,4 %. При хроническом непрерывном и остром течении частота мутаций исследуемых генов была значительно ниже.

Мутация гена IL6 в равной степени встречаются среди групп больных, которым была выполнена операция и пациентов после консервативного лечения. Полиморфный вариант C634C гена VEGFA ассоциирован с повышенным риском оперативного лечения, потому как частота его мутаций в группе больных с операцией в анамнезе (37,5 %) более чем в 5 раз выше, в сравнении с группой больных после консервативного лечения (7,1 %).

Согласно полученным данным, мутация гена IL-6 связана с возникновением форм язвенного колита с более высокой тяжестью эндоскопической активности. Мутации гена VEGFA при среднетяжелой и тяжелой эндоскопической активности встречаются реже. Рост частоты полиморфизма генов IL-6 и VEGFA ассоциировано с увеличением тяжести атак заболевания. Так при тяжелых атаках частота полиморфизма обоих генов достигала 33,3 %. Наличие мутации в исследуемых генах при язвенном колите связано и с изменением гомеостаза. Наибольшая частота мутаций в исследуемых генах наблюдалась в группе пациентов с преобладанием симпатического звена нервной системы (41,7 %).

Интегральным показателем общего состояния больных при язвенном колите, безусловно, является уровень их качества жизни. При анализе качества жизни у 80 пациентов с данным заболеванием на протяжении 30 лет установлено, что качество жизни пациентов определяется течением заболевания, его длительностью, характером лечебных мероприятий, возрастом и полом больных, а также локализацией патологического процесса.

В зависимости от длительности заболевания показатели имеют тенденцию к снижению при длительности заболевания 6–10 лет и 21–30 лет. Показатели физической активности (PF) при сроке заболевания от 11 до 20 лет на 15,4 % выше, чем при длительности от 6 до 10 лет. Подобным образом вырастают уровни ролевого (RP) (на 38,6 %) и социального (SF) (на 5,2 %) функционирования, обусловленные физическим состоянием. Помимо физического компонента здоровья (PH), со временем улучшается психоло-

гический статус пациентов. Уровни психического здоровья (MH) и эмоционального состояния (RE) возрастают на 4,3 % и 42,6 % соответственно ($p < 0,05$) при длительности заболевания от 11 до 20 лет.

Показатели физической активности при минимальной активности на 26,9 %, выше, чем при выраженной степени активности. Таким же образом уменьшается уровень ролевого (на 49,8 %) и социального (на 34,7 %) функционирования, обусловленный физическим состоянием. При уменьшении эндоскопической активности заболевания со временем улучшается психологический статус пациентов, на 16,8 % (таблица 5).

Таблица 5 — Показатели качества жизни у больных с язвенным колитом

Показатели качества жизни	Общая группа	Активность заболевания			Метод лечения	
		минимальная	умеренная	выраженная	консервативный	оперативный
N	80	26	26	28	70	10
PF	75,2 ± 2,90	86,3 ± 3,76*	78,5 ± 4,94	61,8 ± 5,20*	72,5 ± 8,10	75,6 ± 3,14
RP	49,6 ± 4,92	66,3 ± 8,5*	51,0 ± 8,89*	31,25 ± 7,48*	45,0 ± 13,50	49,6 ± 5,35
BP	69,3 ± 3,45	81,8 ± 5,14*	72,8 ± 5,49*	54,5 ± 6,63*	79,5 ± 7,26	67,8 ± 3,80
GH	55,8 ± 2,32	59,5 ± 3,58	52,5 ± 4,68	47,0 ± 3,77	51,7 ± 7,45	53,0 ± 2,47
VT	56,8 ± 3,02	64,2 ± 4,15	57,9 ± 5,67	48,9 ± 5,68	62,0 ± 11,82	56,1 ± 3,08
SF	71,2 ± 3,23	83,0 ± 4,38*	70,2 ± 5,88	61,6 ± 5,96	71,3 ± 12,43	71,2 ± 3,32
RE	68,7 ± 4,4	82,1 ± 5,7*	70,5 ± 8,29	54,8 ± 8,5	73,3 ± 14,63	68,1 ± 4,67
MH	64,3 ± 2,84	74,9 ± 3,45*	62,2 ± 5,30*	56,4 ± 5,39	64,8 ± 12,09	64,2 ± 2,85
PH	43,5 ± 1,12	48,0 ± 1,77*	45,1 ± 1,87	37,8 ± 1,81*	43,8 ± 2,67	46,1 ± 1,40
MH	46,2 ± 1,44	50,5 ± 1,59	45,2 ± 2,75	43,2 ± 2,86	47,4 ± 6,66	43,4 ± 1,24

Примечание. * — достоверно ($p < 0,05$) к предыдущей группе.

Что касается вида проведенного лечения, то показатель интенсивности боли преобладал на 17,2 % у больных после оперативного лечения.

Для улучшения результатов лечения язвенного колита, безусловно, важное значение имеет прогнозирование течения заболевания. Это позволяет своевременно назначать превентивную терапию и тем самым уменьшить возможность рецидива заболевания, а при показаниях к оперативному лечению выполнить хирургическое пособие в более благоприятном периоде. В этой связи проведено исследование с использованием методов многомерной статистики. С этой целью был использован метод логистической регрессии. Примененная многофакторная система прогнозирования эффективности выбора метода лечения язвенного колита, была основана на учете таких значимых предик-

торов как: пол пациента (П), анамнестические особенности (Ао), эндоскопическая активность (Эа), частота дефекаций (Чд), закодированные данные остроты течения (Ост). Поставленная цель достигается тем, что рассчитывают прогностический коэффициент эффективности консервативного и оперативного методов лечения язвенного колита (ПКмл) решая уравнение логистической регрессии по формуле:

$$\text{ПКмл} = \text{П} \times \text{ЗнП}_1 - \text{Ао} \times \text{ЗнП}_2 + \text{Эа} \times \text{ЗнП}_3 + \text{Чд} \times \text{ЗнП}_4 + \text{Ост} \times \text{ЗнП}_5 - \text{Кон},$$

где $\text{ЗнП}_{1...5}$ — наблюдаемое значение для соответствующего образца переменной, а Кон — константа для данной совокупности.

Если прогностический коэффициент ниже или равен 0,7215, то прогнозируют высокую эффективность применения именно консервативного подхода в лечении язвенного колита, а если выше — то прогнозируют высокую эффективность применения именно оперативного лечения данной патологии.

В дальнейшем с целью выявления возможной комбинации выделенных переменных было построено регрессионное уравнение, на основании которого выверена одиочная аналитическая шкала прогностических значений с оптимальной комбинацией между чувствительностью и специфичностью, определенных по последующей процедуре ROC-анализа (рисунок 2).

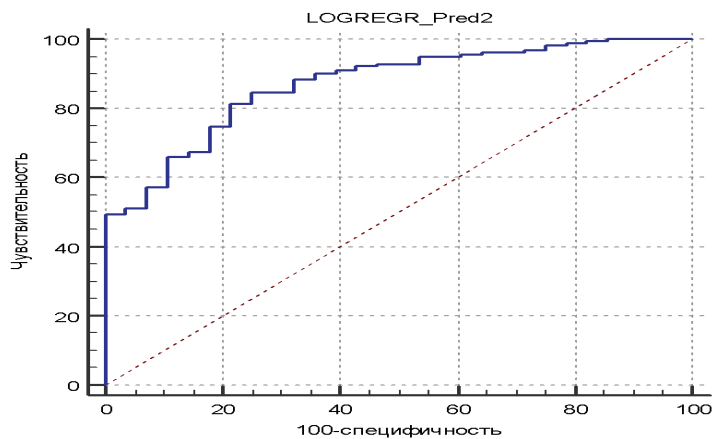


Рисунок 2 — ROC-кривая прогностической модели

Как показал анализ летальных исходов, при хирургическом лечении язвенного колита наиболее максимальная летальность отмечалась при тяжелой атаке данного заболевания. Своевременное прогнозирование ее развития при появлении показаний к оперативному лечению, безусловно, будет способствовать оптимизации конкретных сроков для хирургической агрессии со всеми вытекающими последствиями. В связи с этим дальнейшие исследования были связаны с реализацией данного направления. Предлагаемая многофакторная система прогнозирования вероятности тяжелой атаки язвенного колита, была основана учете таких значимых предикторов как: пол пациента (П), возраст на момент первой атаки

(Вз), эндоскопическая активность (Эа), индекс массы тела (Имт), ген, кодирующий интерлейкин-6 «IL6» по гомозиготному варианту G174G (IL6/G174G), закодированные данные остроты течения (Ост), ген, кодирующий фактор роста эндотелия сосудов «VEGFA» по гомозиготному варианту C634C (VEGFA/C634C), наличие обширных язвенных дефектов слизистой оболочки толстой кишки (Ояд). Поставленная цель достигается тем, что рассчитывают прогностический коэффициент вероятности тяжелой атаки язвенного колита (ПКта) решая уравнение логистической регрессии по формуле:

$$\text{ПКта} = \text{П} \times \text{ЗнП1} + \text{Вз} \times \text{ЗнП2} + \text{Эа} \times \text{ЗнП3} + \text{Имт} \times \text{ЗнП4} + \text{IL6/G174G} \times \text{ЗнП5} + \text{Ост} \times \text{ЗнП6} + \text{VEGFA/C634C} \times \text{ЗнП7} + \text{Ояд} \times \text{ЗнП7} + \text{Кон},$$

где ЗнП1...5 — наблюдаемое значение для соответствующего образца переменной, а Кон — константа для данной совокупности.

Если прогностический коэффициент ниже или равен 0,5942, то прогнозируют низкую вероятность тяжелой атаки язвенного колита, а если выше — то прогнозируют высокую вероятность тяжелой атаки язвенного колита. Проведенная оценка качества модели показала достоверность с $p \leq 0,05$ значений статистик Cox & Snell R^2 и Nagelkerke R^2 (0,4722 и 0,6564 соответственно). Коэффициент конкордации оказался равен 78,18 %. При этом чувствительность (Se) и специфичность (Sp) вероятностной модели, при оптимальных координатах точки отсечения, составили: Se = 83,34 и Sp = 71,53.

Внедрение в клинику полученных результатов прогнозирования течения язвенного колита подтвердила их целесообразность. С момента создания модели прогнозирования оперировано 4 больных с тотальным поражением толстой кишки в возрасте от 32 до 65 лет, у которых прогнозировалось развитие тяжелой атаки. Все они были оперированы до ее появления. Во всех случаях была выполнена субтотальная колэктомия с благоприятным исходом. По-видимому, разработанные для прогнозирования клинические и генетические критерии могут являться основой для персонализированного лечения данного контингента больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты исследования показали значительное снижение качества жизни больных с язвенным колитом, как в ближайшем, так и отделенном периоде и высокий уровень послеоперационной летальности. Совершенствование лечения при данной патологии, безусловно, будет связано с прогнозированием течения заболевания. Это позволит своевременно начать превентивную терапию и выполнять хирургическое пособие в более оптимальном периоде. Установлено, что реализация персонализированного подхода способствует улучшению исходов операций.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективным направлением в лечении данной проблемы в определенной степени будет совершенствование генетического тестирования. Разработка этого направления, по-видимому, будет являться основанием для более оптимального персонализированного подхода в комплексной терапии данного контингента больных. Изложенные моменты, по-видимому, можно квалифицировать как предпосылки для разработки новых лекарственных препаратов, применение которых позволит значительно снизить частоту хирургической активности при язвенном колите.

ВЫВОДЫ

1. Количество пациентов с язвенным колитом в профильных отделениях стационаров неуклонно возрастает. В возрастном аспекте преобладают больные от 20 до 50 лет. Тотальное поражение толстой кишки превышает 73 %.
2. Ведущим клиническим симптомом при язвенном колите является диарея (81 %) и мелена (68 %). Частота болевого синдрома (58 %) и лихорадка (23,6 %) возрастает при прогрессировании заболевания и локализации воспаления в левой половине толстой кишки. Выраженность клинических проявлений сопровождается развитием анемии, гипопротейемии, интоксикации и нарушениями центральной гемодинамики.
3. При язвенном колите симпатическая активность повышается. Степень нарушений определяется тяжестью заболевания и протяженностью воспалительного процесса. В этих случаях индекс напряжения возрастает на 6,2–16 %. Максимальные значения наблюдаются после субтотальной колэктомии.
4. У больных с язвенным колитом частота полиморфизма гена IL6 ассоциируется с тотальным поражением толстой кишки и хроническим рецидивирующим течением заболевания. Полиморфный вариант гена VEGFA ассоциирован с повышением риска оперативного вмешательства. Наибольшая частота мутаций наблюдается в острой стадии на фоне высокой симпатической активности.
5. Качество жизни при язвенном колите определяется тяжестью и течением заболевания, его протяженностью и методом лечения. Позитивная динамика со стороны физической составляющей наиболее выражена через 5 лет с момента начала заболевания, при хроническом рецидивирующем течении и консервативном лечении. Психологическая составляющая после хирургического пособия снижается (на 5,25 %).
6. Уровень послеоперационной летальности при язвенном колите зависит от степени прогрессирования патологического процесса. Максимальная частота неблагоприятных исходов наблюдается при тяжелой атаке заболевания.

7. При прогнозировании показаний к операции при язвенном колите с использованием метода логистической регрессии наиболее значимыми критериями являются пол пациента, длительность заболевания, эндоскопическая активность воспаления и частота дефекаций. Для прогнозирования прогрессирования заболевания дополнительными критериями являются индекс массы тела, а также гены, кодирующие интерлейкин-6 и фактор роста эндотелия сосудов по гомозиготному варианту. Чувствительность и специфичность метода превышает 83 % и 71 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Диагностика язвенного колита базируется на комплексной оценке клинических проявлений, ультразвукового исследования желудочно-кишечного тракта, лапароскопии и колоноскопии. При выполнении хирургического пособия дополнительными отправными данными являются результаты морфологического исследования.
2. Использование персонализированного подхода при язвенном колите с учетом генетического полиморфизма позволяет прогнозировать течение заболевания.
3. После окончания курса лечения пациентов с язвенным колитом в колопроктологическом стационаре необходимо их наблюдение в амбулаторных условиях у гастроэнтеролога совместно с хирургом.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В изданиях, входящих в Перечень ВАК Минобрнауки России:

1. **Сорогин, С.А.** Об особенностях течения язвенного колита / В.В. Рыбачков, С.В. Куликов, **С.А. Сорогин**, А.Б. Сорогин, С.В. Цыбулько // Медицинский вестник Башкортостана. — 2020. — Т. 15, № 5. — С. 29–31.
2. **Сорогин, С.А.** Клинические аспекты неспецифического язвенного колита / В.В. Рыбачков, **С.А. Сорогин**, А.Б. Сорогин, С.В. Цыбулько // Инфекции в хирургии. — 2020. — № 3–4. — С. 28–30.
3. **Сорогин, С.А.** Частота мутаций генов TNF α , VEGFA, IL6 при язвенном колите / В.В. Рыбачков, А.Л. Хохлов, **С.А. Сорогин**, Н.В. Березняк // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. — 2022. — № 2. — С. 49–51.

В других изданиях:

4. **Сорогин, С.А.** Качество жизни у больных при язвенном колите / **С.А. Сорогин**, А.Б. Сорогин, С.В. Цыбулько, С.В. Белоконь // Материалы 7 съезда хирургов Юга России с международным участием. — Пятигорск, 2021. — С. 200–201.
5. **Сорогин, С.А.** О специфике нарушений при язвенном колите / В.В. Рыбачков, **С.А. Сорогин**, А.Б. Сорогин, С.В. Цыбулько, С.В. Белоконь // Материалы 7 съезда хирургов Юга России с международным участием. — Пятигорск, 2021. — С. 183–184.

6. **Сорогин, С.А.** Качество жизни у больных язвенным колитом / **С.А. Сорогин, С.В. Белоконов** // Актуальные вопросы медицинской науки: сборник тезисов 75-й Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием, посвященной 120-летию санитарно-эпидемиологической службы г. Ярославля. — Ярославль, 2021. — С. 265–266.
7. **Сорогин, С.А.** Влияние коронавирусной инфекции на результаты хирургического лечения язвенного колита / **А.Б. Сорогин, В.В. Рыбачков, С.А. Сорогин** // Материалы 8 съезда хирургов России с международным участием. — Москва, 2020. — № 3. — С. 63–64.
8. **Сорогин, С.А.** Возможности прогнозирования лечения больных с язвенным колитом / **С.А. Сорогин, Д.Е. Дубровина** // Актуальные вопросы медицинской науки: сборник тезисов 76-й Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием, посвященной 40-летию фармацевтического факультета ФГБОУ ВО ЯГМУ. — Ярославль, 2022. — С. 126–127.
9. **Сорогин, С.А.** Генетические аспекты язвенного колита / **В.В. Рыбачков, С.А. Сорогин, Н.В. Березняк, А.В. Тевяшов** / Сборник тезисов Национального хирургического конгресса. — 2022. — № 275/ID354 (дата размещения: 07.02.2022).
10. **Сорогин, С.А.** Эндоскопическая диагностика у больных с язвенным колитом / **С.А. Сорогин, И.Г. Дряженков, Д.В. Завьялов** // Актуальные вопросы эндоскопии 2023: сборник тезисов XIV Всероссийской научно-практической конференции. — Санкт-Петербург, 2023. — С. 315–316.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- МОС — минутный объем сердца
- ПСС — периферическое сосудистое сопротивление
- СО — систолический объем
- СОС — секундный объем сердца
- BP — интенсивность боли (Bodily pain)
- GH — общее состояние здоровья (General Health)
- Mh — психическое здоровье (Mental Health — MH)
- MH — психологический компонент здоровья
- PF — физическое функционирование (Physical Functioning)
- PH — физический компонент здоровья
- RE — ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional)
- RP — ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning)
- SF — социальное функционирование (Social Functioning)
- VT — жизненная активность (Vitality)