

І.Э. Кушнир, к.м.н., старший научный сотрудник отдела заболеваний печени и желудочно-кишечного тракта ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

## Тактика ведения больных после хирургического лечения воспалительных заболеваний кишечника

**Одну из наиболее серьезных и до настоящего времени не решенных проблем в современной гастроэнтерологии представляют воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – неспецифический язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК). Обе патологии характеризуются тяжелым прогрессирующим течением, наличием жизнеугрожающих осложнений и высокой летальностью. В основе лечения больных ВЗК лежит терапевтическая тактика с использованием современных лекарственных соединений – производных 5-аминосалициловой кислоты, системных и топических стероидов, иммуносупрессоров и препаратов биологической терапии, которые позволяют достичь и сохранить ремиссию заболеваний на продолжительный период у подавляющего большинства пациентов с ЯК и БК. Хирургическое вмешательство остается крайней мерой, к которой приходится прибегать в 28,4% случаев ВЗК и более чем у половины больных с тяжелым, осложненным течением устойчивых к консервативной терапии форм заболевания. Ведение пациентов после операций также представляет собой сложную терапевтическую задачу.**

Хирургическому лечению подлежат гормонзависимые и гормонрезистентные формы ВЗК в случае неэффективности биологической терапии или невозможности ее проведения, кишечные осложнения ЯК (перфорация кишки, токсическая дилатация, кишечное кровотечение), а также рак толстой кишки или высокий риск его возникновения.

Основным способом хирургического лечения ЯК в прошлом веке была колпроктэктомия с формированием постоянной илеостомы по Бруку. На смену этой тактике за последние 30 лет пришел новый восстановительно-пластический способ хирургического лечения заболевания – колпроктэктомия с илеоанальным резервуарным анастомозом (ИАРА). Данный вид операции позволяет обеспечить возможность контролируемой дефекации полужидкой или жидкой консистенции через задний проход со средней частотой от 4 до 8 раз в сутки с суточным объемом каловых масс около 700 мл, что в 3,5 раза превышает соответствующий объем у здоровых лиц. Совершенствование способа хирургического лечения позволило существенно улучшить качество жизни данной категории пациентов.

Восстановительные вмешательства с формированием ИАРА проводятся в 2 или 3 этапа. Двухэтапная операция состоит из колпроктэктомии, формирования ИАРА, петлевой илеостомии по Торболлу. На втором этапе проводится закрытие илеостомы. Трехэтапная операция начинается с субтотальной резекции ободочной кишки, илеостомии по Торболлу. Далее на втором этапе производится проктэктомия с формированием ИАРА, а затем на завершающем этапе осуществляется закрытие илеостомы. Именно этому методу хирургического лечения отдается предпочтение, поскольку субтотальная колэктомия позволяет значительно уменьшить интоксикацию, обусловленную колитом, восстановить метаболизм, улучшить общее состояние пациентов, провести дифференциальную диагностику ЯК и БК на основе изучения операционного материала. Такой вид хирургического вмешательства проводится в случае тяжелой атаки ЯК у пациентов, не ответивших на консервативное лечение, или если пациент принимает 20 мг преднизолона в течение более 6 нед.

В исключительных случаях, при наличии у больного ЯК колоректального рака, проводится субтотальная резекция ободочной кишки с формированием илеоректального анастомоза.

### Послеоперационные осложнения у больных ЯК

К наиболее частым осложнениям хирургического лечения ЯК с формированием ИАРА относится паучит (в англоязычной литературе pouchitis) – воспалительный процесс тонкокишечного резервуара, частота возникновения которого составляет от 13 до 50%. По данным исследований R.D. Hurst и соавт. (1996),

риск развития паучита является максимально высоким в первый год или два после закрытия илеостомы. По результатам исследований R.E. Lovegrove и соавт. (2006), этот риск продолжает расти при более длительном наблюдении таких больных.

К основным предикторам развития паучита относятся большая протяженность поражения и фульминантное течение ЯК, тромбоцитоз в предоперационном периоде, наличие внекишечных проявлений, в частности первичного склерозирующего холангита. Существенно повышают вероятность возникновения данного осложнения прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), гормонов; ряд генетических факторов. Курение является протекторным фактором развития хронического паучита, но в то же время при курении значительно повышается риск формирования острого воспаления тонкокишечного резервуара.

Воздействие бактериального антигена в условиях нарушенного иммунного ответа при ЯК является триггером развития паучита. Однако у некоторых пациентов илеит может быть связан с такими этиологическими и патогенетическими факторами, как Clostridium difficile, цитомегаловирусная инфекция, прием НПВП, ишемия и др.

Основными клиническими симптомами паучита являются учащение дефекаций, в том числе жидкими каловыми массами, спастические боли в животе, недержание стула (может быть самостоятельным симптомом) и тенезмы. В редких случаях возможны лихорадка и внекишечные проявления. Выделение крови не характерно и, как правило, возникает при воспалении сохраненной слизистой оболочки прямой кишки.

Диагностика паучита у пациентов с клиническими симптомами заболевания проводится с помощью эндоскопического исследования с обязательным взятием биоптата слизистой оболочки резервуара для последующего гистологического исследования. Желательно провести тотальную эндоскопию резервуара до приводящей петли подвздошной кишки. Однако следует помнить о том, что у больных с илеоанальным резервуаром нередко имеется стриктура резервуаро-анального анастомоза, поэтому для резервуароскопии вместо колоноскопа предпочтительнее использовать фистулоскоп.

К эндоскопическим признакам паучита относятся диффузная эритема, отек и зернистость слизистой оболочки, спонтанная и контактная кровоточивость, эрозии и изъязвления. Эрозии и/или язвы по линии скобок не свидетельствуют об обязательном наличии резервуарита. Взятие биоптатов должно осуществляться из слизистой оболочки резервуара и приводящей петли над резервуаром. По линии анастомоза забор биопсийного материала не производится. Гистологические признаки неспецифичны, включают признаки острого воспаления с полиморфной ядерной

лейкоцитарной инфильтрацией. На фоне воспаленной слизистой обнаруживаются крипт-абсцессы и изъязвления.

Паучит характеризуется осложненным течением с развитием абсцессов, свищей, стеноза резервуаро-анального анастомоза. В редких случаях у пациентов с дисплазией слизистой или раком толстой кишки, выявленным при гистологическом исследовании операционного материала, полученного при колэктомии, развивается аденокарцинома резервуара.

Для лечения паучита применяют антибактериальные препараты, которые снижают количество бактерий, индуцируют всасывание короткоцепочечных жирных кислот в просвете резервуара, уменьшают степень лейкоцитарной инфильтрации и атрофию ворсинок собственной пластинки слизистой оболочки. В терапии первой линии используется ципрофлоксацин в дозе 500 мг 2 раза в сутки или метронидазол в дозе 15-20 мг/кг/сут. Курс лечения составляет 14 дней. Оба препарата обладают одинаковой эффективностью, однако предпочтительнее использование ципрофлоксацина ввиду меньшего количества побочных эффектов по сравнению с метронидазолом. Ректальное введение метронидазола в суппозиториях в дозе до 150 мг/сут также продемонстрировало эффективность, однако с учетом изменения анатомии анального канала и потенциальной трудности введения суппозитория или клизм топические антибиотики следует использовать лишь в случае неудачного применения системных агентов.

Альтернативой фторхинолонам и метронидазолу в случае антибиотикорезистентности к данным препаратам являются амоксициллин/клавуланат в дозе 875 мг/125 мг 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки, доксициклин 200 мг/сут, тетрациклин 1000 мг/сут, эритромицин 4 г/сут, тинидазол 1000 мг/сут, рифаксимин 2000 мг/сут.

В случае, если после использования резервных антибиотиков не наступает клиническая ремиссия, назначаются топические стероиды внутрь. По данным открытого исследования, при приеме будесонида в дозе 9 мг/сут в течение 8 нед клиническая ремиссия достигается у 60-72% пациентов.

У многих пациентов возникает потребность длительных и часто повторяющихся курсов антибактериальной и стероидной терапии. С целью преодоления стероидозависимости в качестве альтернативы для долгосрочного использования стероидов для достижения ремиссии пациентам могут быть назначены иммуномодуляторы: азатиоприн 2,5 мг/кг/сут и 6-меркаптопурин 2,5 мг/кг/сут. В отдельных сообщениях продемонстрирована эффективность ингибиторов кальциневрина, таких как циклоспорин А и такролимус, для лечения хронического воспаления илеоанального резервуара. Применение циклоспорина до проведения колэктомии существенно уменьшало риск развития паучита.



І.Э. Кушнир

В недавних исследованиях сообщалось об эффективности инфликсимаба у пациентов с хроническим паучитом, не отвечающих на лечение антибиотиками и топическими стероидами, а также с осложненными свищевыми формами заболевания.

Одновременно с системной терапией проводится местное лечение с применением микроклизм с гидрокортизоном 100 мг/сут, ректальных форм месалазина 1,5 г/сут, клизм 4 г/сут, пены 1-2 г/сут.

У больных ЯК, прооперированных с наложением ИАРА, может развиваться функциональное расстройство – синдром раздраженного резервуара (СРР). Клиническая симптоматика СРР полностью напоминает таковую при паучите, однако при проведении эндоскопических и гистологических исследований воспалительно-деструктивные изменения слизистой оболочки отсутствуют. СРР чаще встречается у пациентов, принимавших анксиолитики или антидепрессанты до колэктомии, что косвенно свидетельствует о проявлении у таких пациентов синдрома раздраженного кишечника до операции.

Лечение СРР включает общие мероприятия, к которым относятся диетические рекомендации, психотерапевтическая поддержка больных и снятие у них напряжения. В их пищевом рационе ограничивают содержание продуктов, богатых грубоволокнистой клетчаткой (в частности, сырых овощей и фруктов), исключают кофе, молочные продукты и алкогольные напитки, стимулирующие перистальтику кишечника. Режим питания дробный – 5-6 раз в день. Рекомендуются супы, приготовленные на воде, слабом обезжиренном мясном или рыбном бульоне, с хорошо разваренными крупами, вермишелью, мелко нарезанными овощами; белые сорта мяса (курица, индейка, кролик), телятина в отварном или тушеном виде; рыба нежирных сортов (судак, щука, треска, навага) в запеченном или отварном виде. Овощи и зелень – в вареном и протертом виде, паровое овощное суфле из протертых овощей. Сладкие сорта ягод и фруктов (кроме дыни, арбуза, абрикоса и сливы) в виде протертых компотов, киселей, желе, муссов и различных соков; печеное яблоко, груша, варенье и джем из сладких сортов ягод и фруктов; при хорошей переносимости в ограниченном количестве (до 150 г) можно употреблять в сыром виде клубнику, сладкие спелые яблоки и груши. В качестве гарниров или основного блюда используется рисовая, гречневая, овсяная, манная и другие крупы в протертом виде; вермишель, лапша, мелкие макароны – в супах, гарнирах и запеканках. Кисломолочные продукты – кефир, ряженка, простокваша,

йогурт, свежеприготовленный творог (лучше кальцинированный), натуральный, в виде творожной массы, творожных паровых пудингов.

Медикаментозная терапия СРР включает использование антидиарейных препаратов из группы агонистов опиатных рецепторов (лоперамид 4-8 г/сут). Благодаря способности связываться с опиатными рецепторами стенки кишечника с последующим ингибированием высвобождения ацетилхолина и простагландинов, которое приводит к снижению пропульсивной двигательной активности кишечника и увеличению времени транзита его содержимого, а также антисекреторному эффекту, способность повышать тонус анального сфинктера и таким образом уменьшать частоту и выраженность позывов к дефекации лоперамид считается препаратом первой линии в лечении СРР.

Существенная роль в терапии СРР отводится трициклическим антидепрессантам (доксепин в суточной дозе 75-150 мг) и ингибиторам обратного захвата серотонина (флувоксамин в суточной дозе 150-200 мг), которые позволяют значительно уменьшить выраженность симптоматики и улучшить качество жизни больных.

Для коррекции синдрома избыточного бактериального роста используются неабсорбируемые антибиотики: рифаксимин в суточной дозе 800-1200 мг.

Воспаление слизистой оболочки сохраненного участка прямой кишки является еще одним потенциальным осложнением ИАРА. Лечебные мероприятия включают ректальное применение месалазина в виде свечей по 500 мг 2 раза в сутки и/или ректальных кортикостероидов.

С целью скрининга колоректального рака пациентам группы высокого риска (оперированным по поводу дисплазии или аденокарциномы на фоне ЯК, больным первичным склерозирующим холангитом) целесообразно проводить контрольные эндоскопические исследования (резервуароскопию) с биопсией слизистой оболочки не реже 1 раза в 2 года.

В случае сохранения отключенной прямой кишки или прямой и сигмовидной кишки возможно развитие вторичных воспалительных изменений слизистой оболочки по типу колита отключенной кишки. Контролируемые испытания лекарственных средств у больных после колэктомии не проводились; эмпирическое лечение заключается в применении местного месалазина, преднизолона, промывании отключенной прямой кишки растворами антисептиков.

#### Оперативное лечение и послеоперационное ведение больных БК

Виды хирургических вмешательств при БК зависят от тяжести течения заболевания и локализации поражения. В настоящее время абсолютными показаниями к операции служат следующие состояния: перфорация; перитонит; абсцессы; кишечная непроходимость, тяжелое кишечное кровотечение, токсический мегаколон, вовлечение в процесс мочевых путей (компрессия мочеточника, кишечно-пузырные свищи), злокачественные новообразования.

Относительными показаниями к оперативному лечению БК являются резистентность к медикаментозному лечению, стероидная зависимость, хроническая кишечная обструкция, наличие тонко-толстокишечных, кишечно-пузырных, кишечно-кожных и перинальных свищей.

Подавляющее большинство оперативных вмешательств при БК проводят по поводу обструкции различных участков пищеварительного тракта. Основными видами хирургического лечения являются стриктуропластика, сегментарная или субтотальная резекция участка кишки.

При наличии отдельных стриктур тонкой кишки, по длине не превышающих

10 см, создающих препятствие продвижению кишечного содержимого, производится стриктуропластика по Гейнеке-Микличу. При более длинных стриктурах выполняется стриктуропластика «бок в бок», при которой кишке придают U-образную форму и накладывают широкое соустье между брыжеечными частями кишки (по Финнею или Джабулею). Целью обходного анастомоза является снижение риска дальнейшего прогрессирования стеноза. В большинстве случаев пациент с БК подвергается в среднем 3-15 процедурам стриктуропластики. Повторное выполнение данного оперативного вмешательства после осуществления первой манипуляции требуется через 40 мес в 13-20% случаев, а через 54 мес — практически в 50% случаев. Данный вид оперативного лечения рекомендуется проводить в качестве альтернативы резекции.

В дальнейшем больные, подвергшиеся стриктуропластике, нуждаются в продолжении поддерживающей медикаментозной терапии с целью достижения и сохранения ремиссии заболевания и предотвращения рецидива стеноза.

В питании пациентам следует избегать избыточного употребления волокнистой пищи, к которой относятся яблоки, кожура томатов, кожура перца, зеленый салат, капуста, спаржа, шпинат, свекла, цитрусовые, продукты из цельного зерна, орехи, семечки, грибы, сухофрукты, кожура и семечки фруктов, грибы, огурцы. Индивидуально допустимый объем пищи для каждого больного со стенозирующей формой БК должен определять опытный врач-гастроэнтеролог или диетолог с учетом степени стеноза, анатомической зоны стенозирования кишки и ряда других условий. Существенно снизить риск развития кишечной непроходимости можно путем полного отказа от овощей либо употребляя их (а также фрукты) очищенными от кожуры.

Медикаментозная терапия проводится с помощью иммуносупрессоров (азатиоприна, 6-меркаптопурина). Эффективность месалазина, системных и топических стероидов в замедлении развития или профилактики послеоперационного рецидива БК не доказана. Применение азатиоприна в дозе 2,0-2,5 мг/кг/сут или 6-меркаптопурина в дозе 1,5 мг/кг/сут способно поддерживать ремиссию заболевания в течение по меньшей мере 4 лет. Следует помнить о развитии тяжелых побочных реакций в виде лейкопении и тромбоцитопении при приеме данных препаратов, поэтому еженедельно в течение первого месяца терапии, а в последующем не реже 1 раза в 3 мес необходим мониторинг общего анализа крови. На фоне приема производных тиопурина у 3-15% пациентов развивается панкреатит, поэтому в комплексном лечении используются ингибиторы протонной помпы (пантопрозол, рабепразол) и микрогранулированные полиферментные препараты.

В последних исследованиях показана эффективность инфликсимаба для профилактики послеоперационных клинических и эндоскопических рецидивов после выполнения илеоцекальной резекции. Рекомендуется внутривенное капельное введение инфликсимаба в дозе 5 мг/кг каждые 8 нед. Такой режим применения препарата способствует длительному заживлению слизистой оболочки, что является основным критерием эффективности терапии при БК.

#### Послеоперационные осложнения у больных БК

К наиболее тяжелым и трудным для курации гастроэнтеролога осложнениям при обширных резекциях тонкой кишки при БК относится синдром короткой кишки (СКК). Данный симптомокомплекс развивается у больных в результате

хирургического удаления большей части тонкой кишки и наложения анастомоза между высокими отделами тонкой кишки и толстым кишечником. В результате нарушения физиологического процесса пищеварения развиваются тяжелые клинические симптомы, проявляющиеся расстройством переваривания (мальдигестией) и всасывания (мальабсорбцией). Удаление более 50% тонкой кишки приводит к тяжелой трофологической недостаточности, дефициту микроэлементов и гиповитаминозу, нарушению микробного пейзажа организма.

Клиническая симптоматика СКК и ее тяжесть зависят от объема операции и анатомического места ее проведения. При обширной резекции (более 100 см) заболевание характеризуется крайне тяжелым течением и проявляется стойкой диареей, значительным нарушением обмена веществ, выраженной трофологической недостаточностью, сопровождающейся потерей массы тела более 10 кг, развитием дегидратации, наличием безбелковых отеков, остеопороза и эндокринной недостаточности, психическими и неврологическими нарушениями. При частичной резекции (менее 100 см) проксимальных отделов тонкой кишки клинические симптомы менее выражены, поскольку оставшаяся часть тонкого кишечника берет на себя роль удаленной. Больных беспокоят боли в животе неопределенной локализации, метеоризм, постоянная диарея, стеаторея, однако выраженного снижения массы тела не наблюдается.

Основной задачей консервативного лечения СКК является коррекция метаболических расстройств. В первую очередь проведение адекватной коррекции водно-электролитных нарушений, кислотнотщелочного баланса и обеспечение нутритивной поддержки путем парентерального и энтерального питания сбалансированными диетами.

При благоприятном течении послеоперационного периода и быстром восстановлении функций кишечника целесообразно максимально быстрый переход (с 2-3-го дня) на полное энтеральное питание с использованием стандартных полимерных сбалансированных смесей для зондового и перорального питания в сочетании с блюдами хирургических диет. Постепенно (в течение 7-10 дней) количество блюд естественной пищи расширяется, объем вводимых энтеральных смесей снижается в среднем на 100 мл в день. Рекомендуется частое питание до 5-6 раз в сутки, небольшими порциями (не более 350-400 г на прием). Разрешаются жидкие протертые каши из рисовой, гречневой и овсяной крупы, сваренные на мясном бульоне или на воде с добавлением 1/4 части молока, слизистые крупяные супы на овощном отваре; слабые обезжиренные мясные бульоны с манной крупой; паровой белковый омлет, яйца всмятку; паровое суфле или пюре из нежирного мяса или рыбы; компот из сухофруктов, кисель ягодный жидкий, отвар шиповника с сахаром, чай с лимоном и сахаром. Запрещаются любые плотные и пюреобразные блюда, цельное молоко, сметана, виноградный и овощные соки, газированные напитки.

После обширных резекций кишечника переход от полного парентерального к естественному питанию должен осуществляться более медленно, в течение нескольких месяцев, и включать длительный этап парентерального питания, позволяющий восстановить белково-энергетический дисбаланс. В качестве основных препаратов для заместительной терапии используются 5% раствор глюкозы, декстроза, жировые эмульсии. Для коррекции гипопроteinемии вводятся смеси аминокислот.

Переход на нормальное пероральное питание должен осуществляться постепенно, в течение многих месяцев. Длительность переходного периода определяется сугубо

индивидуально. Введение новых продуктов в рацион лечебного питания производится в строгой зависимости от индивидуальной переносимости больных. Рекомендуется диета с повышенным содержанием белка (до 135 г/сут), углеводов и умеренным количеством жира, которая должна быть дополнена триглицеридами со средней длиной углеродной цепи, глутамина, пищевых волокон и пектинов. Последние способствуют повышению адаптационных механизмов в тонкой кишке, улучшению всасывания нутриентов за счет замедления эвакуации пищи из желудка, увеличения времени транзита химуса по кишке и контакта нутриентов со слизистой оболочкой.

Медикаментозная терапия диарейного синдрома включает препараты, замедляющие перистальтику кишки. Для регуляции частоты и характера стула применяют лоперамид внутрь по 2 мг после каждого приема пищи в суточной дозе не более 16 мг, адсорбенты, антисекреторные препараты. Замедлению транзита кишечного содержимого и купированию диарейного синдрома способствует синтетический аналог соматостатина — октреотид. Режим дозирования устанавливают индивидуально, в зависимости от тяжести симптома и индивидуальной переносимости, в среднем по 50-100 мкг 1-2 раза в сутки подкожно. С целью улучшения процессов мальдигестии и усвоения нутриентов у больных с СКК используется заместительная терапия полиферментными средствами поджелудочной железы в дозах 25-40 тыс. ЕД липазы 3-4 раза в сутки.

Для коррекции гиповитаминоза и анемического синдрома назначаются поливитаминные комплексы, витамин В<sub>12</sub> (1 мг каждые 2-4 нед внутримышечно), фолиевая кислота (по 15 мг в неделю внутримышечно), витамин К (по 10 мг в неделю внутримышечно), препараты железа (внутримышечно или внутривенно, а затем внутрь).

Учитывая высокий риск развития желчнокаменной болезни и нефролитиаза у больных, перенесших обширную резекцию тонкой кишки, в диетическом рационе пациентов следует ограничить прием продуктов, содержащих повышенное количество оксалатов (шавель, шпинат, петрушка, картофель, шоколад). С профилактической целью назначают препараты кальция, производные урсодезоксихолевой кислоты в дозе 500-750 мг в сутки однократно на ночь.

Резекция илеоцекального клапана способствует микробной контаминации оставшейся части тонкой кишки. Вследствие миграции толстокишечной микрофлоры в тонкий кишечник усиливается рост D-лактатпродуцирующих грамположительных анаэробов, который может привести к развитию лактатного ацидоза. Для лечения синдрома избыточного бактериального роста рекомендуется ограничение употребления углеводов в рационе. Для элиминации бактерий в толстой кишке применяются не всасывающиеся антибиотики и кишечные антисептики (рифаксимин 1200 мг/сут; метронидазол 1000 мг/сут, ко-тримоксазол 480 мг 2 раза в сутки, нифуроксазид 800 мг/сут) с последующим восстановлением микробного баланса с помощью про- и пребиотиков.

Таким образом, послеоперационное ведение пациентов с ВЗК представляет собой сложную терапевтическую задачу. Понимание механизмов нарушения функций кишечника в зависимости от вида хирургического вмешательства с учетом тяжести клинических проявлений заболевания позволит определить адекватный комплекс лечебных мероприятий, которые смогут улучшить качество жизни и способствовать благоприятному прогнозу у данной категории пациентов.

Список литературы находится в редакции.