

С.И. Ситкин,
В.Ю. Голофеевский, Т.В. Габруская
Санкт-Петербургская государственная
медицинская академия имени И.И. Мечникова
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
Санкт-Петербург
Санкт-Петербургская государственная
педиатрическая медицинская академия

Воспалительные заболевания кишечника: пути повышения эффективности терапии и послеоперационное ведение больных *

По материалам 19-го Междисциплинарного симпозиума
«Воспалительные заболевания кишечника» и 2-го Симпозиума
«Колопроктология для интерниста» (Висбаден, Германия, 2008) #

Колопроктология для интерниста

В рамках конгресса прошел симпозиум «Колопроктология для интерниста», спонсором которого также явился Falk Foundation e. V. Модератором симпозиума был проф. Н. J. Vuhr из Charite-Universitätmedizin (Берлин, Германия). Недержание (кала) у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника является распространенным симптомом, которому весьма часто не придается должного значения. Симпозиум привел некоторые конкретные рекомендации.

Проблема инконтиненции (недержания) при болезни Крона: возможности терапии и профилактики

«До начала терапии необходимо установить диагноз, а перед диагнозом идет анатомия», — подчеркнул проф. Т. Wedel из Universitätsklinikum Kiel (Германия), который на основе анатомических примеров привел полный обзор континенции (способности регулировать мочеиспускание и дефекацию и удерживать мочу и кал) у здоровых и больных людей. Для нормального удержания кала необходимо отличное функционирование как произвольно, так и непроизволь-

но сокращающихся мышц сфинктеров, а также кавернозного тела прямой кишки, которое также принимает участие в удержании кала. Перинальные свищи, которые зачастую непредсказуемо разветвляются, могут существенно повредить эту систему. Так, если свищи начинаются выше зубчатой линии, полное удаление свищевой системы не всегда позволяет сохранить все стриктуры, участвующие в удержании кала. В таких случаях возможно позднее заживление ран, высок риск рецидивов, часто повреждается сфинктер, что приводит к высокому риску развития недержания (инконтиненции). Проф. Н. Fritsch из Universität Innsbruck (Австрия) подчеркнул, что ампула прямой кишки вместе с анальным каналом представляют единую морфофункциональную систему. Воспаление в этой области может приводить к сужению прямой кишки и снижению резервуарной функции ампулы, после чего даже небольшое количество стула вызывает императивный позыв к дефекации, постепенно приводя к недержанию (инконтиненции).

По мнению проф. Kguis, инконтиненция у пациентов с ВЗК может быть постоянной или эпизодической. Однако данных по этой теме очень мало. В исследовании, сравнивающем пациентов с ВЗК и здоровых пациентов, инконтиненция достоверно чаще выявлялась у пациентов с ВЗК, особенно в сочетании с жидким стулом.

* Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2008. — № 4. — С. 28—32.

Початок у № 2, 2009, с. 96—100.

Многие пациенты путают недержание кала с диареей, пояснил проф. Kruijs: «Но это два абсолютно разных состояния». Очень важно подробно расспросить пациента о таких инцидентах. На самом деле инконтиненция у пациентов с ВЗК может иметь совершенно разные причины. Как правило, в этиопатогенезе недержания играют важную роль несколько факторов, такие как императивные позывы к дефекации, воспаление, вязкость стула, частота стула, а также нарушение функции сфинктера. Общих рекомендаций при этом не существует. В каждом конкретном случае необходим индивидуальный подход к ведению пациента.

Если у пациента с болезнью Крона возникают проблемы с недержанием кала, то основной задачей частного гастроэнтеролога является оценка активности болезни, сказал д-р В. Vokemeuer (Minden, Германия). Если воспалительного процесса нет, то нельзя ожидать улучшения от усиления фармакотерапии. Д-р Vokemeuer рекомендовал проведение специализированной функциональной диагностики, включающей МРТ или эндосонографию. Иная ситуация, когда имеется воспаление. В таких случаях необходимо исчерпать все возможности фармакотерапии. Так, подключение топической терапии месалазином или будесонидом, особенно если в воспалительный процесс вовлечена дистальная часть прямой кишки, может существенно улучшить клиническую ситуацию, сказал д-р Vokemeuer. Если недержание сохраняется даже при усилении терапии, то показано проведение специализированных диагностических процедур.

Недержание кала у пациентов с ВЗК развивается не только в результате повреждения анального сфинктера после операции по поводу свищей. Более частой причиной является повреждение сфинктера или эпителиальной выстилки анального канала в результате хронического воспаления; потеря резервуарной функции чаще встречается на фоне хронического проктита. Тем не менее, наиболее частой причиной является неоформленность стула. Терапия недержания кала у пациентов с ВЗК основывается на общей стратегии лечения инконтиненции, сказал проф. А. Herold из Enddarm-Zentrum (Mannheim, Германия). В зависимости от этиологии терапия начинается с консервативных мероприятий, таких как последовательное налаживание стула, упражнения для мышц тазового дна, электростимуляция и тренинг по типу биологической обратной связи. Если эти меры не приводят к успеху, то следующим шагом является сонографическая оценка, которая позволяет выяснить имеется ли дефект сфинктера, и показана

ли реконструкция сфинктера. При интактном сфинктере необходимо рассмотреть возможность функциональных нарушений. По мнению проф. Herold, во многих случаях это можно выяснить при помощи пальпации; манометрия требуется далеко не всем. Он подчеркнул, что в каждом конкретном случае инконтиненции лечение необходимо начинать с оптимизации основной терапии ВЗК. Профилактика является наилучшим решением.

Сакральная нейростимуляция — перспективная терапия у пациентов с инконтиненцией. Стимулирующий электрод имплантируется на уровне S3/S4 и обеспечивает продолжающуюся стимуляцию мышц тазового дна, выступая в качестве имплантированного водителя ритма. По мнению д-ра Kroesen, преимуществом этого метода является то, что он может быть протестирован в течение 14 дней до имплантации. Важным у пациентов с болезнью Крона является отсутствие выраженного проктита или колита, свищей, а также наличие интактного анального сфинктера. Основным показанием у пациентов с язвенным колитом является терапия недержания кала после формирования илеоанального резервуарного анастомоза. Паучит является противопоказанием, а интактный анальный сфинктер — обязательным условием данного метода.

Аутоиммунный гепатит: будесонид («Буденофальк») более эффективен, чем преднизон

По материалам 43-й Ежегодной встречи Европейской ассоциации по изучению печени (Милан, Италия, 2008 год)

Ранее было показано, что при аутоиммунном гепатите (АИГ) комбинация будесонида с азатиоприном более эффективна, чем обычная терапия с использованием преднизона и азатиоприна. Кроме того, такая терапия ассоциирована с достоверно меньшей частотой стероидных побочных эффектов. На параллельной сессии № 16 43-й Ежегодной встречи Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) в Милане (Италия) проф. М.Р. Manns (Ганновер, Германия) представил результаты двойного слепого рандомизированного контролируемого исследования.

В двойное слепое стандартно контролируемое исследование были включены 208 пациентов в возрасте от 10 до 70 лет с вновь диагностированным АИГ без признаков цирроза печени. На сегодняшний день это самое крупное рандомизированное контролируемое исследование по оценке эффективности терапии аутоиммунного гепатита, которое когда-либо проводилось в мире. Па-

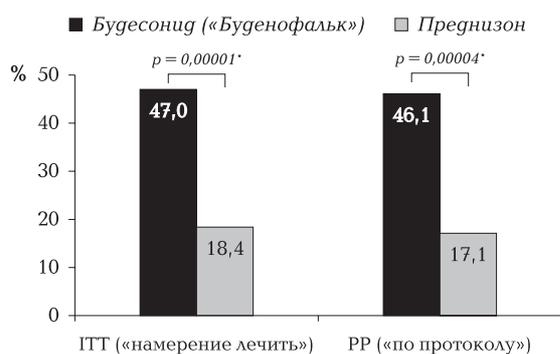


Рисунок. **Біохімічна ремісія без стероїдних побічних ефектів через 6 мес** (Manns M.P. et al., EASL 2008 Late Breaker // J. Hepatol.— 2008.— 48, suppl. 2.— P. S369)

* Для порівняння двох частот використовувався асимптотичний тест χ^2 .

цієнти були рандомізовані в одну з двох груп і в течение 6 місяців отримували або будесонід («Буденофальк»), або преднізон. В обох випадках препарати комбінувалися з азатиоприном. Мета дослідження — оцінити частоту біохімічної ремісії без розвитку стероїдних побічних ефектів у пацієнтів, отримують терапію в індивідуальному режимі.

Біохімічна ремісія визначалася як досягнення нормального рівня АЛТ і АСТ. К стероїдним побічним ефектам відносили наступні симптоми: facies lunata, відкладення жиру в надключичній області, гірсутизм, стрії, діабет, розвиток катаракти або підвищення внутріглазного тиску.

Пацієнтам з групи будесоніда препарат в початку призначався в дозі 3 мг 3 рази в день. Після досягнення біохімічної ремісії режим був змінений на 3 мг 2 рази в день. Пацієнти з групи порівняння отримували преднізон в течение перших чотирьох тижнів в дозі 40 мг в день, яка потім поступово зменшувалася до 10 мг в день на дев'ятому тижні. Найраніше знижені дози у пацієнтів, досягнувши біохімічес-

кої ремісії, починалися з третього тижня. Крім кортикостероїдів, всі пацієнти отримували ще і імуносупресант азатиоприн в дозі 1–2 мг на кг маси тіла в сутки.

В дослідженні оцінювалися дані про 203 пацієнтах з групи «намерення лікувати» (ITT) і 158 пацієнтах з групи «по протоколу» (PP). Первинним критерієм ефективності (первинною кінцевою точкою) була біохімічна ремісія без стероїдних побічних ефектів на момент останнього візиту в період подвійного сліпого дослідження (через 6 місяців). Критерій ефективності був досягнутий у 47 % пацієнтів з групи будесоніда і тільки у 18,4 % пацієнтів з групи преднізона, підкреслює проф. Маннс. Висока статистична достовірність цієї різниці ($p < 0,00001$) продемонструвала виражене переважання будесоніда (рисунок).

Будесонід мав перевагу і з точки зору вторинних критеріїв (кінцевих точок). Так, в групі будесоніда біохімічна ремісія була досягнута у 60 % пацієнтів (порівняно з всього лише 38,8 % пацієнтів з групи преднізона; $p = 0,00128$). У 72 % пацієнтів з АІГ з групи будесоніда (порівняно з 46,6 % з групи преднізона) не відзначалося стероїдних побічних ефектів ($p = 0,00012$). В течение перших 6 місяців приблизно у однаковому числі пацієнтів відбулася нормалізація рівня білірубину (в групі будесоніда — у 83,0 %; в групі преднізона — у 89,3 %) і рівня IgG (в групі будесоніда — у 56 %; в групі преднізона — у 62,1 %). По думці проф. Маннса, в даному дослідженні було показано чітке переважання будесоніда («Буденофалька») в поєднанні з азатиоприном у хворих аутоімунним гепатитом перед стандартною терапією преднізоном і азатиоприном як в відношенні ефективності проводимого лікування, так і в відношенні його переносимості.