

doi: 10.17116/dokgastro2016513-8

Оптимизация нутриционной коррекции при последствиях резекции кишечника по поводу осложненного течения болезни Крона

К.м.н. Т.Н. КУЗЬМИНА, д.м.н., проф., acad. РАЕ И РАПК Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, О.А. СМЕРНОВА*, А.В. ПЕТРАКОВ, С.Ю. СИЛЬВЕСТРОВА

Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения Москвы

Длительное течение болезни Крона, как правило, сопровождается различными осложнениями, требующими хирургического лечения. В послеоперационном периоде развиваются нутриционные расстройства, при которых необходима коррекция с обязательным учетом всех механизмов ее развития. **Материал и методы.** В МКНЦ (ЦНИИГ) с 2002 по 2014 г. наблюдались 30 пациентов: 12 женщин (60±12,9 года) и 18 мужчин (42±14,1 года). Кроме традиционных методов исследования был проведен скрининг-опрос для выявления нутриционного риска (NRS 2002), изучены цитруллин сыворотки крови для диагностики типа и степени кишечной недостаточности, короткоцепочечные жирные кислоты в копрофильtrate для обоснования терапии пробиотиками и с целью оптимизации нутриционной поддержки, в том числе показаний для полного парентерального питания. **Результаты.** В позднем послеоперационном периоде выявлены нутриционные расстройства: анемия (33%), гипопроteinемия (30%) с наличием отеочного синдрома (13%), гипокалиемия (20%), гипокальциемия (17%), гипонатриемия (10%), избыточная масса тела (6,7%). Комплексное исследование кишечника позволило подтвердить рецидив заболевания, проявляющийся язвенным поражением слизистой оболочки в зоне анастомоза, у 16 (53,3%) пациентов, при этом цитруллин сыворотки крови был снижен у 13,3% пациентов, перенесших субтотальную резекцию тонкой кишки. Метаболическая активность кишечной микробиоты по содержанию короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) копрофильtrата имела разнонаправленный характер: умеренное повышение концентрации общих КЦЖК (в 1,5 раза); избирательное повышение концентрации изовалериановой, валериановой, капроновой кислот; низкое содержание всех КЦЖК у пациентов с колэктомией. **Заключение.** В результате проведенного исследования выявлено, что 43,3% пациентов с осложненным течением болезни Крона, подвергшихся операции, нуждались в нутриционной поддержке, 56,7% пациентов подлежали динамическому наблюдению с еженедельной оценкой нутриционного статуса. Одной из причин ухудшения нутриционного статуса является рецидив заболевания, выявленный у 16 (53,3%) пациентов, проявляющийся язвенным поражением слизистой оболочки в зоне анастомоза. Специальные методы исследования (цитруллин сыворотки крови, КЦЖК копрофильtrата) позволяют уточнить причину нутриционных нарушений и оптимизировать тактику метаболической терапии для пациентов с различной по типу и объему резекцией кишечника по поводу болезни Крона. Объем резекции кишечника и мониторинг риска нутриционных расстройств в сопоставлении с уровнем цитрулина сыворотки крови помогает своевременно выявлять кишечную недостаточность, а при неполноценной адаптации культуры кишечника — корректировать ее.

Ключевые слова: обширная резекция кишечника, болезнь Крона осложненного течения, кишечная микробиота, синдром избыточного бактериального роста, синдром кишечной недостаточности, цитруллин сыворотки крови, нутриционная коррекция.

Optimization of nutritional correction for the management of the consequences of bowel resection performed in connection with the complicated course of Crohn's disease

T.N. KUZ'MINA, L.N. KOSTYUCHENKO, O.A. SMIRNOVA, A.V. PETRAKOV, S.YU. SILVESTROVA

Moscow Clinical Research and Practical Centre, Moscow Health Department, Moscow

The long duration of Crohn's disease is as a rule associated with various complications that require the surgical treatment. Nutritional disorders developing in the postoperative period need to be corrected taking into consideration the totality of the mechanisms underlying their formation. **Material and methods.** A total of 30 patients were available for the examination based at the Moscow Clinical Research and Practical Centre during the period from 2002 to 2014. Twelve of them were women at the mean age of 60±12.9 years and 18 men aged 42±14.1 years. To optimize the nutritional support, substantiate the necessity of probiotic therapy, and develop the indications for total parenteral nutrition, the traditional treatment was supplemented by nutritional risk screening (NRS 2002) and measurement of the serum citrulline levels for diagnostics of the type and degree of intestinal failure, detection of short-chain fatty acids in coprofiltrates. **Results.** The following nutritional disorders were revealed in the late postoperative period: anemia in 33% of the patients, hypoproteinemia in 30%, oedema syndrome in 13%, hypokalemia in 20%, hypocalcemia in 17.0%, hyponatremia in 10%, and overweight in 6.7% of the patients. The examination of the intestine confirmed the recurrence of the disease in 16 patients (53.3%) manifested as ulcers of the mucous membrane in the area of the anastomosis. 13.3% of the patients showed the low citrulline levels in blood; all of them had undergone the subtotal resection of the small intestine in the preceding period. The metabolic activity of the intestinal microbiota evaluated from the concentration and profile of short-chain fatty acids (SCFA) in coprofiltrates exhibited the oppositely directed trends. Specifically, it was characterized by a moderate increase in the concentration of total SCFA (up to 1.5 times higher than the normal value), the selective increase in the concentrations of iso-valeric, valeric, and caproic acids, and the low content of all short-chain fatty acids in the patients who had undergone colectomy.

Conclusion. The study has demonstrated that 43.3% of the patients with the complicated course of Crohn's disease following surgical intestinal resection were in need of nutritional support. The nutritional status in 56,7% of them had to be dynamically monitored on a weekly basis. One of the reasons for the deterioration of the nutritional status was the recurrence of the disease documented in 16 patients (53,3%) as manifested in the form of ulcerative lesions of the mucous membrane in the area of the anastomosis. The special research methods employed in the study (the measurement of serum citrulline levels and short-chain fatty acid content in coprofiltrates) made it possible to elucidate the cause of nutritional disorders and to optimize the nutritional support for the patients who had undergone different types of intestinal resection for the treatment of Crohn's disease. The comparison of the types of resection and the results of monitoring the risk of nutritional disorders with the serum citrulline levels allows for the timely diagnostics of the intestinal failure and its adequate correction in the case of incomplete adaptation of the stump.

Keywords: extensive resection of the bowel, complicated course of Crohn's disease, gut microbiota, bacterial overgrowth syndrome, intestinal insufficiency syndrome, serum citrulline level, nutritional correction.

В 1932 г. шотландский хирург Д. Катберсон открыл механизм бесконтрольного распада белков при воздействии стрессовых факторов, одним из которых является системный воспалительный процесс [1]. Данные сведения позволили современным нутрициологам значительно продвинуться в вопросах коррекции белково-энергетической недостаточности у пациентов с различными патологическими процессами, в том числе с воспалительными заболеваниями кишечника [2]. Болезнь Крона (БК) — одно из заболеваний данной группы, характеризующееся хроническим рецидивирующим гранулематозным трансмуральным сегментарным воспалением любого отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неизвестной этиологии. Более досконально БК была описана в 1932 г. группой американских гастроэнтерологов — Л. Гинзбургом, Г. Оппенгеймером и Б. Кроном, — но названа в честь последнего [3].

Длительное течение БК, как правило, сопровождается различными осложнениями [4, 5] (табл. 1). Признаки нутриционных расстройств, которые отмечаются и в период обострения, и в период ремиссии заболевания, имеют 25—80% пациентов с БК [4].

Данные осложнения (особенно остро возникшие) и неэффективность консервативной терапии сопровождаются задержкой физического развития и часто требуют хирургического лечения. По данным Г. Адлера (2001 г.), через 5 лет существования БК 40% пациентов подвергаются операции, через 10 лет — 70%, через 20 лет — почти 90% [6]. При этом объем операции при БК обусловлен видом осложнения и уровнем поражения кишечника [7]. Это может быть как резекция измененного сегмента кишечника, так и субтотальная резекция тонкой кишки с наложением илеостомы (еюностомы), колэктомия с формированием илеоректального анастомоза, сочетанная резекция тонкой и толстой кишок. В исклю-

чительных случаях выполняется обходной тонкокишечный анастомоз.

Обширные резекции кишечника, как правило, приводят к развитию кишечной недостаточности преходящего или постоянного типа [8, 9], что определяется длиной остаточной культи кишечника, ее функциональным резервом и уровнем резекции. В зависимости от этих факторов выбирается нутриционная реабилитационная программа (в том числе продолжительность и возможность прекращения полного парентерального питания, время перехода на смешанную или естественную алиментацию). Адаптивные возможности кишечника обычно уточняются к концу 2-го года после операции, т.е. при завершении модификации пищеварительной цепи и окончательной адаптации [8, 9].

Механизм нутриционных расстройств в послеоперационном периоде усложняется дополнительными факторами: преобладанием катаболизма вследствие стрессовой реакции на операцию, изменением последовательности обработки пищевых субстратов с одновременным нарушением их всасывания, усиленным расходом белка и энергии на фоне воспалительного процесса и др. При этом возможен рецидив заболевания в ближайшем периоде после операции. Избыточная масса тела (у пациентов с данным заболеванием она встречается в $\frac{1}{3}$ случаев) может привести к неверной оценке нутриционного статуса [5] и нерационально выбранной программе коррекции нутритивных нарушений. В связи с описанными проблемами обеспечения алиментационного лечения больных БК по-прежнему возникают дискуссии при выборе тактики алиментационной коррекции.

Цель исследования — оптимизировать нутриционную терапию пациентов с последствиями резекций кишечника, выполненных по поводу осложненного течения БК.

Таблица 1. Осложнения болезни Крона

Характер осложнений	Симптомы
Острые	Кишечное кровотечение, перфорация кишки, токсическая дилатация ободочной кишки
Хронические	Стриктуры кишки, инфильтрат брюшной полости, внутренние или наружные кишечные свищи, неоплазия, белково-энергетическая недостаточность

Таблица 2. Типы операции у пациентов с осложненной формой БК

Тип операции	Число пациентов, абс. (%)	Осложнения
Колэктомия с формированием илеоректоанастомоза	4 (13,3)	Задержка физического развития, перфорация толстой кишки
Правосторонняя гемиколэктомия	3 (10)	Стеноз илеоцекального перехода
Резекция сегмента тонкой кишки	1 (3,3)	Стеноз сегмента тонкой кишки
Субтотальная резекция тонкой кишки	2 (6,7)	Флегмона тонкой кишки, осложнившаяся кишечной непроходимостью
Одномоментная резекция части подвздошной кишки и правосторонняя гемиколэктомия	20 (66,7)	Инфильтрат правой подвздошной области, перфорация подвздошной кишки, кишечная непроходимость

Материал и методы

В МКНЦ (ЦНИИГ) с 2002 по 2014 г. наблюдались 30 пациентов с осложненным течением БК: 12 женщин (средний возраст $60 \pm 12,9$ года) и 18 мужчин (средний возраст $42 \pm 14,1$ года), женщины были достоверно старше мужчин ($p=0,001$). Наблюдаемые пациенты подверглись следующим типам операций (табл. 2).

Как видно из табл. 2, самой частой операцией была одномоментная резекция подвздошной кишки и правосторонняя гемиколэктомия с формированием илеотрансверзоанастомоза, самой редкой — резекция пораженного сегмента тонкой кишки.

Всем пациентам было проведено комплексное обследование, включающее сбор жалоб и анамнеза заболевания, клинико-биохимическое исследование крови, мочи; копрограмму; эндоскопические методы (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия с осмотром зоны анастомоза и гистологическим исследованием слизистой оболочки кишечника); ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек. Для уточнения нутриционного риска и потребности в нутриционной поддержке проводили скрининг-опрос по NRS 2002, а также по параметрам известного алиментационно-волемического диагноза (Костюченко Л.Н., 2013 г.). При этом оценку функций органов, лимитирующих усвоение, проводили стандартными методами: состояние печени, главным образом, по активности трансаминаз (АСТ, АЛТ), концентрации альбумина и др., состояние почек — по креатинино-ростовому индексу. Состояние культуры кишечника оценивали по функцио-

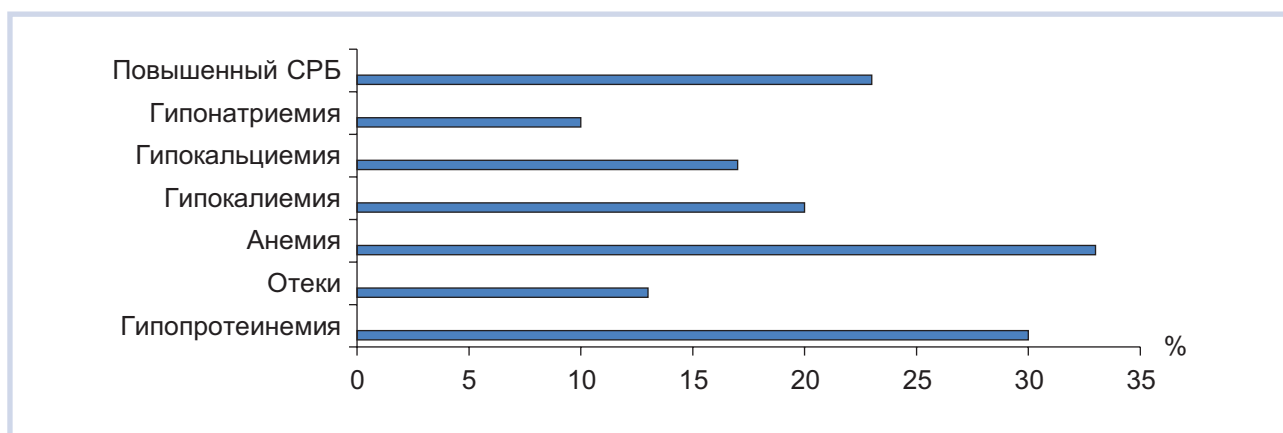
нальному статусу слизистой оболочки тонкой кишки и степени кишечной недостаточности, для чего использовали специальные методы: исследование цитрулина сыворотки крови (с помощью высокоэффективной газожидкостной хроматографии на хроматографе «Стайер» фирмы «Аквилон» с флуориметрическим детектированием в изократическом режиме), так как данный маркер синтезируется только энтероцитами из глутамин и производных аминокислот через глутамат-орнитинный путь [10].

Кроме того, с целью уточнения метаболической активности толстокишечной микрофлоры определяли короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) в копрофильtrate (методом газожидкостного хроматографического анализа на хроматографе Кристалл 2000 М).

Результаты и обсуждение

Анализ клинической картины у пациентов с осложненной БК в дооперационном периоде выявил следующие наиболее часто определяемые симптомы: диарея разной степени выраженности (93,3%), боли различной локализации (60%), вздутие живота (43,3%), слабость (36,7%), судороги икроножных мышц (20%), изжога (20%). Непосредственно после оперативного лечения характер и встречаемость клинико-лабораторных признаков несколько изменились: преобладали анемия, гипопротейнемия, электролитные нарушения (см. рисунок).

По результатам клинико-лабораторных исследований (см. рисунок) анемия выявлена у 33% паци-



Встречаемость клинико-лабораторных признаков у пациентов с осложненным течением БК после оперативного лечения.

СРБ — С-реактивный белок.

ентов (как правило, комплексного генеза), гипопротеинемия — у 30% пациентов (из них 13% имели отечный синдром), также наблюдались электролитные нарушения в виде гипокалиемии у 20% больных, гипокальциемии у 17%, гипонатриемии у 10% пациентов. У 6,7% пациентов имелась избыточная масса тела.

Анализ копрологического исследования у пациентов с сохраненной толстой кишкой выявил единичные мышечные волокна, умеренное количество перевариваемой растительной клетчатки, единичные зерна крахмала. У пациентов с колэктомией в кале встречались мышечные волокна в небольшом количестве, минимальное количество зерен крахмала.

Данные эзофагогастродуоденоскопии, проведенной всем пациентам, показали, что у 3,3% больных имелось эрозивно-язвенное поражение желудка, несмотря на превентивную терапию блокаторами желудочной секреции.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек у 73% пациентов с осложненной БК в послеоперационном периоде позволило выявить признаки жирового гепатоза, у 6,6% — желчно-каменную болезнь, у 3,3% пациентов — мочекаменную болезнь. У 16 (53,3%) пациентов, не получивших нутритивную коррекцию, выявлен рецидив

заболевания, проявляющийся язвенным поражением слизистой оболочки в зоне анастомоза, увеличением СРБ, отражающего степень выраженности воспаления. При этом в соответствии с NRS 2002 в нутритивной коррекции нуждались практически все пациенты (табл. 3).

По результатам скрининг-опроса NRS 2002 выявлен нутритивный риск высокой степени у 43,3% пациентов (данной группе необходимо было провести направленную нутритивную коррекцию с использованием парентерального компонента); 46,7% пациентов, учитывая рецидив заболевания после операции, нуждались в повторном скрининге через 7 дней для уточнения тактики базового лечения и нутритивной коррекции; 10% больных достаточно было базовой терапии БК с незначительной сипинговой нутритивной поддержкой.

Для уточнения функционального состояния энтероцитов, отвечающих за этап усвоения нутриентов, определяли цитруллин сыворотки крови. Данное исследование проведено у 15 пациентов, при этом у большинства больных (86,7%) содержание цитрулина сыворотки крови соответствовало нормальному значению — $36,6 \pm 12,4$ мкмоль/л (норма 12–55 мкмоль/л), лишь у 13,3% пациентов данный показатель был ниже нормы (и это были пациенты с субтотальной резекцией тонкой кишки).

Таблица 3. Распределение баллов при скрининг-опросе NRS 2002

Количество баллов	Число пациентов, %	Оценка и действия
1	10,0	Умеренный риск (повторный скрининг требуется через 7 дней). При показаниях к оперативному лечению необходима предоперационная нутритивная коррекция
2	46,7	
Не менее 3	43,3	Высокий риск (пациенту необходима направленная нутритивная терапия)

Еще одним важным фактором, определяющим функциональный резерв кишечника и нутритивный статус, является состояние метаболической активности кишечной микробиоты в условиях измененной анатомии кишечника. В ходе исследования выявлено три типа изменений в концентрации и профиле КЦЖК:

1) умеренное повышение концентрации общих КЦЖК (в 1,5 раза);

2) избирательное повышение концентрации изовалериановой, валериановой, капроновой кислот;

3) низкое содержание всех КЦЖК (у пациентов с колэктомией).

Анализируя полученные данные, можно определить, что при осложненной БК (даже хирургически пролеченной) имеются признаки «стрессового» голодания как за счет хронической воспалительной реакции, так и за счет проявлений синдрома короткой кишки. Это, несомненно, требует постоянного контроля нутритивного статуса и периодического проведения нутриционной коррекции.

В связи с этим с учетом полученных данных для пациентов с различными отклонениями в нутриционном статусе были разработаны схемы метаболической терапии. Расчет калорий и белка производился на рекомендуемую массу тела, при этом для достижения расчетного поступления нутриентов, как правило, требовалось 5–7 дней, что, по данным литературы, не считается вредным для организма. Потребность в энергии составила 30–35 ккал на 1 кг рекомендуемой массы тела, количество вводимого белка рассчитывалось в среднем до 1,5 г на 1 кг рекомендуемой массы тела, дополнительно к схеме лечения в зависимости от метаболической активности кишечной микрофлоры добавляли антибактериальные препараты и пробиотики или препробиотики при сохраненной толстой кишке. Схемы программ нутриционной коррекции представлены ниже. Необходимо уточнить, что нутритивная коррекция проводилась на фоне базовой поддерживающей терапии БК (определяемой степенью выраженности воспалительного процесса).

Схема нутриционной коррекции №1 (для пациентов без признаков кишечной недостаточности и рецидива БК): частое дробное питание, щадящая диета с исключением лактозы, оральная регидратация глюкозо-электролитным раствором (с определенным содержанием электролитов: NaCl — 2,5 г, KCl — 1,5 г, Na₂CO₃ — 2,5 г, 20 г глюкозы на 1 л воды), стандартные полимерные смеси.

Схема нутриционной коррекции №2 (для пациентов без признаков кишечной недостаточности, но с рецидивом БК): частое дробное питание, щадящая диета с добавлением полуэлементных смесей, содержащих аминокислоты или малые (короткие) пептиды, триглицериды со средней цепью для энтерального питания, при малой эффективности пероральной алиментации — парентеральная коррекция (аминокислотные стандартные растворы, концентрированная 10% глюкоза, обогащенная витаминами и электролитами, 20% жировые эмульсии).

Схема нутриционной коррекции №3 (для пациентов с признаками кишечной недостаточности и с рецидивом БК): частое дробное кормление щадящей диетой, регидратация только специальными растворами, использование полуэлементных смесей для энтерального питания, содержащих аминокислоты или малые (короткие) пептиды, триглицериды со средней цепью, а при синдроме короткой кишки с низким уровнем цитрулина сыворотки крови целесообразно применение комплексного энтерального искусственного питания в «переносимом объеме» с дополнением восполнения калоража парентеральным компонентом (удобнее системами «3 в 1»).

Использование описанных схем и технологий их выбора для коррекции нутритивных нарушений при осложненной БК позволяет уменьшить активность воспаления и метаболических сдвигов в более короткие сроки. Пребывание в стационаре сокращается практически в 1,5 раза, в отделениях реанимации и интенсивной терапии — в 1,7 раза.

Выводы

1. Пациентам с осложненным течением БК необходимо комплексное обследование для выявления раннего рецидива и проведения базовой и/или противорецидивной терапии с обязательным введением в схемы лечения нутриционной коррекции.

2. В механизмах развития рецидивов БК после оперативного лечения участвуют как факторы хронического воспаления, так и новые анатомические взаимоотношения органов, что требует специальных схем нутритивной коррекции.

3. Применение схем нутритивной коррекции, основанной на учете степени кишечной недостаточности, степени активности БК и параметров алиментационно-волемического диагноза, позволяет наиболее эффективно устранять метаболические проявления при рассматриваемой патологии.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Основа клинического питания. Материалы лекций для курсов европейской ассоциации парентерального и энтерального питания. Пер. с англ. Петрозаводск: ИнтелТек; 2003.
2. Костюченко Л.Н. *Нутриционная поддержка в гастроэнтерологии*. М.: Бином; 2013.
3. Парфенов А.И. *Болезни илеоцекальной области*. М.: Анахарсис; 2005.
4. Sawczenko A, Sandhu BK. Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland. *Arch Dis Child*. 2003;8(11):995-1000.
5. Caprilli R., Gassull MA, Escher JC, Moser G, Munkholm P, Forbes A, Hommes DW, Lochs H, Angelucci E, Cocco A, Vucelic B, Hildebrand H, Kolacek S, Riis L, Lukas M, de Franchis R, Hamilton M, Jantschek G, Michetti P, O'Morain C, Anwar MM, Freitas JL, Mouzas IA, Baert F, Mitchell R, Hawkey CJ. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut*. 2006;1:36-58.
6. Адлер Г. *Болезнь Крона и язвенный колит*. М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА; 2001.
7. *Синдромы укороченной кишки*: пер. с немецкого. Schütz T, Lochs H. *Gastroenterol*. 2009;Bd.4:27-34.
8. Jeejeebhoy KN. Management of short bowel syndrome: avoidance of TPN. *Gastroenterology*. 2006;130(1):60-66.
9. Gong J-f, Zhu W-m, Yu W-k, Li N, Li J-s. Role of enteral nutrition in adult short bowel syndrome undergoing intestinal rehabilitation: the long-term outcome. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2009;18(2):155-163.
10. Crenn P, Coudray-Lucas C, Thuillier F, Cynober L, Messing B. Postabsorptive plasma citrulline concentration is a marker of absorptive enterocyte mass and intestinal failure in humans. *Gastroenterology*. 2000;119:1496-505.