

## **Радиационный (лучевой) колит и энтерит**

*Белорусский государственный медицинский университет*

В процессе лучевой терапии злокачественных опухолей органов брюшной полости, малого таза и гениталий неизбежно облучаются различные участки тонкой или толстой кишки. При их облучении в дозах, превышающих толерантность (для тонкой кишки 35 Гр, для толстой 40-45 Гр) у 10-15% больных развиваются ранние или поздние лучевые повреждения, проявляющиеся характерным симптомокомплексом. В зависимости от дозы облучения и некоторых других факторов течение и исходы радиационных поражений могут быть различными (1,2).

Лучевые повреждения кишечника классифицируют по срокам их проявления, локализации (распространенности), степени тяжести, отражающей характер патологических изменений стенки кишки, а также осложнения.

Классификация лучевых повреждений кишечника приведенная М.С. Бардычевым и А.Ф. Цыбом (1).

I. По срокам: ранние; поздние.

II. По локализации: ректиты; ректосигмоидиты; энтероколиты.

III. По характеру патологического процесса: катаральные; эрозивно-десквамативные; инфильтративно-язвенные; некрозы стенки кишки.

IV. Осложненные формы: ректовагинальные, ректо-везикальные свищи; рубцовые стенозы кишки.

Патогенез.

Раннее лучевое поражение кишечника обусловлено непосредственным действием облучения на слизистую оболочку, что приводит к формированию неспецифического воспаления слизистой и подслизистого слоя (отек, гиперемия, клеточная инфильтрация, геморрагии), нарушению процесса пристеночного пищеварения и всасывания пищевых ингредиентов и воды, расстройству моторной функции кишечника (1,7).

Поздние лучевые поражения кишечника связаны преимущественно с повреждением мелких артериол подслизистого слоя (гиалиноз, тромбоз микрососудов), что сопровождается хронической ишемией слизистой оболочки и подслизистого слоя. В результате нарушенного кровоснабжения постепенно развиваются атрофия слизистой оболочки, реактивный фиброз, появляются эрозии и язвы, являющиеся причиной кишечных кровотечений. Дальнейшее прогрессирование заболевания может приводить к образованию некрозов и перфорации кишечной стенки, формированию межкишечных свищей и абсцессов. Разрастание рубцовой ткани в стенке кишки способствует развитию рубцовых стенозов тонкой и толстой кишок (2,4).

Клиническая картина.

Раннее лучевое повреждение кишечника развивается в течение первых 3 месяцев после облучения. Симптоматика неспецифична и напоминает клинические проявления других воспалительных заболеваний тонкой и толстой кишок. Оно может пройти бесследно. В более тяжелых случаях у больных после завершения лучевой терапии или в процессе ее проведения появляются тошнота, рвота,

снижение аппетита, похудание, диарея и боли в животе, интенсивность которых определяется как суммарной дозой облучения, так и распространенностью и локализацией патологического процесса (3).

Позднее лучевое поражение кишечника развивается в течение 4-12 месяцев после лучевой терапии. Первыми его признаками являются дискомфорт, проявляющийся упорными запорами, или частым жидким стулом с ложными позывами. Одновременно отмечаются различной интенсивности боли в животе, снижение аппетита и постоянная тошнота. У большинства пациентов наблюдается дефицит массы тела. При катаральных формах лучевых повреждений кишечника кал имеет примесь слизи. Эрозивно-десквамативные и особенно язвенно-некротические изменения пораженных участков кишки характеризуются наличием в кишечном отделяемом крови. Интенсивность кровопотери бывает различной, достигая максимума у лиц с язвенно-некротическим энтероколитом, у которых наблюдаются массивные кишечные кровотечения. Как профузное кровотечение, так и длительно выявляемая примесь крови в кале приводят к развитию железодефицитной анемии нередко тяжелой степени. Лучевой ректит и ректосигмоидит характеризуются постоянными болями в левой подвздошной области и в прямой кишке, кишечными кровотечениями, которые нередко носят массивный или профузный характер, тенезмами, диареей. В тяжелых случаях может развиваться некроз стенки кишки, ее перфорация, что сопровождается картиной местного или общего перитонита. Возможно образование свищей, межкишечных абсцессов и спаек, обструкции и кишечной непроходимости (1, 3, 4, 8).

Диагноз лучевого энтерита и колита не представляет заметной сложности, поскольку появлению описанных кишечных и общих симптомов предшествует курс лучевой терапии. При эндоскопии кишечника выявляют ярко выраженную гиперемию слизистой оболочки ограниченного или разлитого характера, ее отечность, легкую контактную кровоточивость. На поверхности слизистой можно заметить отдельные петехиальные геморрагии. Эрозивно-десквамативные изменения характеризуются поверхностными нарушениями целостности слизистой оболочки и ее слушиванием. При распространенности патологического процесса на глубокие слои стенки выявляются дефекты в виде язв с подрытыми краями и гнойно-некротическим тканевым детритом на дне. Как эрозивно-десквамативные, так и особенно язвенные формы лучевых повреждений кишечника сопровождаются периодическими или постоянными геморрагиями (1,2).

О развитии свищей и рубцовых стенозов мы судим при рентгенологическом исследовании с контрастированием. Одним из тяжелых осложнений поздних лучевых повреждений кишечника является их озлокачествление (1, 4, 8).

Лечение радиационных поражений кишечника сходно с лечением язвенного колита и болезни Крона (4, 5, 6). Пища должна содержать повышенное количество белков (100-120 г/сут) и достаточное количество жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ и в то же время быть механически и химически щадящей, не содержать грубой растительной клетчатки, консервированных продуктов, копченостей, разнообразных приправ, изделий из сдобного теста. Исключают или ограничивают молоко и молочные продукты в

связи с частой лактазной недостаточностью. В тяжелых случаях прибегают к парентеральному или энтерально-зондовому питанию (7).

В последнее время в клинической практике используют такие высокоэффективные аминокислотные смеси, как мориам S – 2 и морипром (Япония), валин (Швеция), альвезин, аминофузин (Германия), аминозол, фреамин (США), нутрамин (Чехия). Они применяются с компонентами, удовлетворяющими потребности организма в энергии (4). Дополнительно вводят витамины (B6) и электролиты.

Медикаментозное лечение лучевых поражений кишечника должно носить длительный и упорный характер; оно осуществляется глюкокортикостероидами и препаратами 5-аминосалициловой кислоты (5,9).

Глюкокортикостероиды считаются самыми эффективными средствами при тяжелых и среднетяжелых формах поражений. Основной механизм их действия – ингибирование высвобождения арахидоновой кислоты из фосфолипидов, блокирование пролиферации T-хелперов, снижение количества циркулирующих моноцитов, что приводит к уменьшению тканевых макрофагов (5, 6, 9). Как средства выбора широко применяют преднизолон и метилпреднизолон.

Преднизолон внутрь назначают в начальной дозе 20-30 мг, метилпреднизолон (урбазон) – в дозе 28 мг с последующим снижением дозы. При необходимости возможно начало курса лечения с в/венного введения глюкокортикостероидов с последующим переходом на их пероральный прием.

В качестве поддерживающей терапии после гормонального лечения или вместо него, что нередко бывает более предпочтительным, применяют препараты 5-аминосалициловой кислоты. Считается, что они влияют на метаболизм арахидоновой кислоты путем ингибирования как циклооксигеназного (образование простагландинов и тромбоксанов), так и липооксигеназного путей (образование лейкотриенов) (5,6). Наиболее эффективным и безопасным препаратом этой группы является месалазин (салофальк, пентаса). В таблетках активное вещество защищено покрытием, устойчивым к действию желудочного сока. В толстой кишке высвобождение месалазина происходит под действием азоредуктаз кишечных бактерий. Месалазин в период обострения заболевания применяют в дозе 1,5-2,0 г в сутки, а для профилактической противорецидивной терапии – 0,5-1,0 г в день.

Следует отметить, что при дистальном радиационном колите (проктите, проктосигмоидите) более целесообразно местное лечение глюкокортикостероидами и препаратами 5-аминосалициловой кислоты в виде микроклизм и суппозиторий. Месалазин (салофальк) назначают в микроклизмах по 1,0 г 1 раз вечером и в свечах по 500 мг 2 раза в день, пентасу – в суппозиториях по 1,0 г 2 раза в сутки. В виде микроклизм можно с успехом вводить преднизолон на отваре ромашки по 30-60 мг 1-2 раза в сутки. Учитывая эффект местного применения глюкокортикостероидов, были созданы лекарственные формы, позволяющие доставлять препарат непосредственно к очагу воспаления в кишечнике и обладающие минимальной системной доступностью. Наиболее обещающим является будесонид, синтетический глюкокортикоид, обладающий высокой афинностью к глюкокортикоидным рецепторам, выраженной противовоспалительной активностью и низкой системной доступностью (10-15%; 5,9).

При распространенных формах лучевого энтерита и колита пероральный прием месалазина или глюкокортикостероидов лучше сочетать с местным их применением (микроклизмы или ректальные суппозитории).

Для стимуляции репаративных процессов в эпителии кишечника назначают метилурацил (по 0,5 г внутрь 3 раза в день или в свечах в течение 20-30 дней) и этаден (по 5-10 мл 1% раствора в/мышечно ежедневно в течение 10-12 дней).

Применяют масло шиповника или облепихи по 30 мл 3 раза в день за 2 часа до еды. При поносах назначают отвар из гранатовых корок и сладкие кисели из плодов черники или черемухи.

При лечении больных с лучевым поражением кишечника нередко возникает потребность в применении антидиарейных препаратов: лоперамида (имодиума), энтерогеля, смекты, обволакивающих и вяжущих средств. С целью заживления имеющихся эрозий и язв в желудке и кишечнике пациентам назначают блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина (фамотидин, квамател и др.) или ингибиторы протонной помпы (омепразол, пантопразол, омитокс и др.) по общепринятым схемам. Для улучшения процессов пищеварения в кишечнике применяют ферментные препараты, такие как мезим, панзинорм, пензитал, креон, панцитрат и др. С целью коррекции возможного дисбиоза кишечника показано применение бактериальных препаратов (бактисубтил, бифиформ, линекс, флайс, хилак-форте и др.) (6).

Ряд растений обладает противоспастическим, обволакивающим, антисептическим действием. Их применяют в виде настоев отдельно или в смеси в соотношении 1:1 мяту, ромашку, укроп, крапиву, одуванчик, подорожник, зверобой, чистотел, тысячелистник. Настой готовят из расчета 1 столовая ложка измельченного сырья на 1 стакан кипятка. Назначают по половине стакана за час до еды внутрь или в виде микроклизмы.

Прогрессирующее течение лучевых поражений кишечника нередко приводит к развитию рубцовых стриктур, непроходимости кишечника, массивных кровотечений, перфорации кишечной стенки, образованию свищей и межкишечных абсцессов, которые могут потребовать хирургического лечения (1, 2, 7).

Прогноз лучевых поражений кишечника серьезный. Однако при современном упорном лечении у 80 % пациентов удается добиться стойкой длительной ремиссии заболевания. Примерно у 20% пациентов развиваются осложнения, требующие оперативного вмешательства. Летальные исходы связаны с возникновением перфораций кишки, перитонитом, образованием межкишечных свищей и рецидивирующими массивными кровотечениями.

Таким образом, при проведении сравнительных исследований различных методов лечения лучевого колита и энтерита большинство авторов пришли к выводу, что наилучшие результаты получаются при одновременном использовании глюкокортикоидов и препаратов 5-аминосалициловой кислоты (месалазин) при сочетанном и длительном их применении как системном, так и местном в виде микроклизм и суппозиторияев, что приводит к выраженному клиническому эффекту.

## Литература

1. Бардычев, М. С. Местные лучевые повреждения / М. С. Бардычев, А. Ф. Цыб // АМН СССР. М.: Медицина, 1985. 240 с.
2. Бардычев, М. С. Лучевые повреждения прямой кишки после терапии рака шейки матки с применением шлангового аппарата «Агат-В» и их лечение / М. С. Бардычев [и др.] // Мед. радиол., 1981. № 4. С. 28–31.
3. Белоусова, Е. А. Воспалительные заболевания кишечника / Е. А. Белоусова // В кн.: Краткое руководство по гастроэнтерологии. М.: Издат. дом «М-Вести», 2001. С. 270–293.
4. Валенкевич, Л. Н. Болезни органов пищеварения: руководство по гастроэнтерологии для врачей / Л. Н. Валенкевич, О. Н. Яхонтова // СПб.: Деан, 2006. 656 с.
5. Григорьева, Г. А. Болезнь Крона / Г. А. Григорьева, Н. Ю. Мешалкина // М.: Медицина, 2007. 184 с.
6. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Руководство для практикующих врачей / под ред. В. Т. Ивашкина [и др.]. М.: Литера, 2007. 1056 с.
7. Ройтберг, Г. Е. Внутренние болезни. Система органов пищеварения: учеб. пособие / Г. Е. Ройтберг, А. В. Струтынский // М.: Мед-пресс-информ, 2007. 560 с.
8. Холл, Э. Дж. Радиация и жизнь / пер. с англ.; Э. Дж. Холл // М.: Медицина, 1989. 256 с.
9. Brattsand, R. Overview of newer glucocorticosteroid preparations for inflammatory bowel disease / R. Brattsand // Can. J. Gastroenterol. 1990. Vol. 4. P. 407–414.