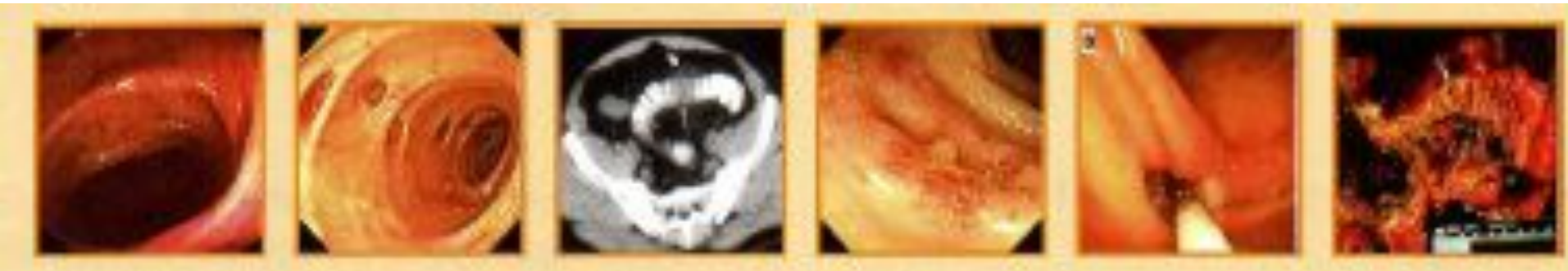


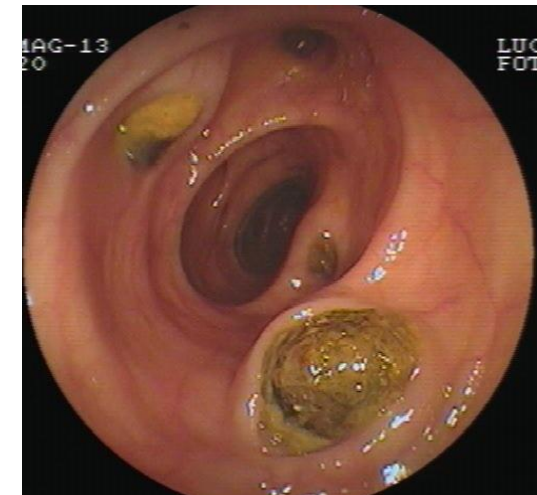
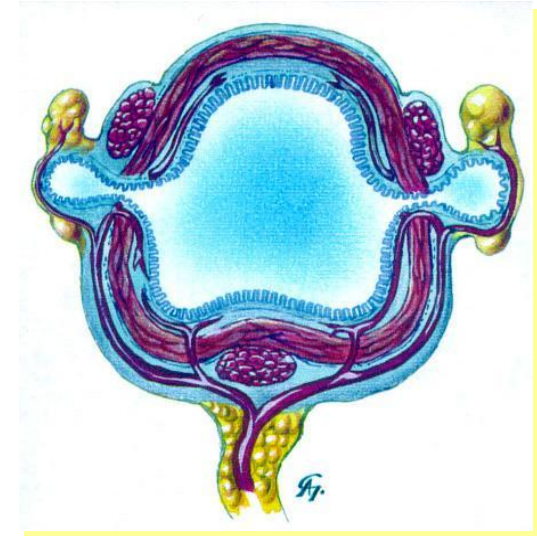
# Дивертикулярна я болестъ



Основные принципы терапии

# Дивертикулярная болезнь ТОЛСТОЙ КИШКИ

- Дивертикулы толстой кишки это грыжевидные выпячивания слизистой оболочки через мышечную стенку в месте, где проходит приносящая артерия
- Распространенность заболевания колеблется между 20% и 50% среди населения западных стран в возрасте старше 50 лет



# Diverticulum (лат.)

*"ответвление  
дорога в сторону"*

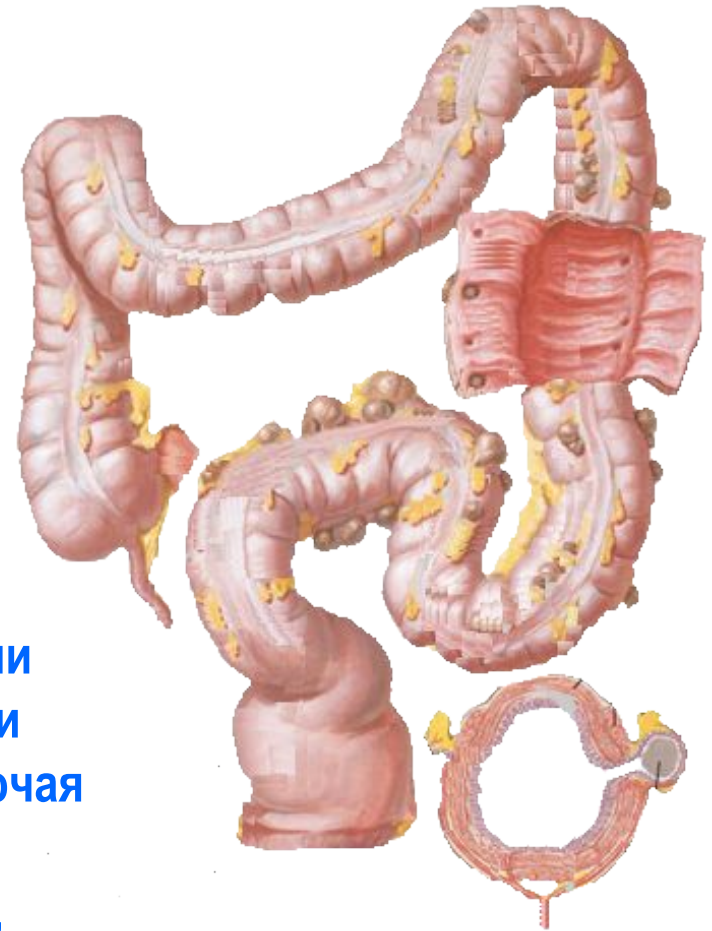
**ДИВЕРТИКУЛ (от лат.diverto, divertere - сворачивать, направляться в другую сторону) – ВЫПЯЧИВАНИЕ СТЕНКИ ПОЛОГО ОРГАНА, СООБЩАЮЩЕЕСЯ С ЕГО ПРОСВЕТОМ**



# Определение

Дивертикулярная болезнь (дивертикулез) толстой кишки представляет собой морфофункциональный патологический процесс, характерным отличительным признаком которого является наличие мешковидных выпячиваний стенки ободочной кишки (дивертикулов).

Дивертикулярная болезнь – заболевание, характеризующееся клиническими проявлениями разной степени выраженности, обусловленными наличием дивертикула или дивертикулеза, включая воспаление (дивертикулит) и его осложнения (перидивертикулит, абсцесс, перфорация, свищ, перитонит)



# Патологическая анатомия

Дивертикулы – врожденные и/или приобретенные мешковидные выпухания слизистой и подслизистого слоев за пределы стенки кишки, покрытых серозной оболочкой



# Виды дивертикулов

## ложный

### неполный дивертикул

пропульсия слизистой оболочки  
не выходит за пределы  
мышечного  
слоя



## ложный

### полный дивертикул

пропульсия слизистой оболочки  
выходит за пределы кишечной  
стенки

- стенка не имеет мышечного слоя
- активное опорожнение затруднено



## Истинный дивертикул

- стенка имеет мышечный слой
- способен активно опорожняться

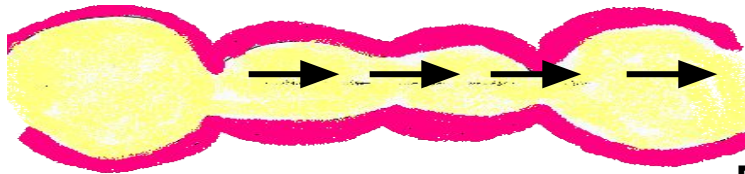


## ложный дивертикул-

## субстрат

## дивертикулярной болезни

# Патогенез дивертикулов



Сокращение кишки в норме



В сокращенном сегменте просвет кишки перекрыт, внутриполостное давление повышено

гиподинамия  
питание  
запоры  
сегментарный и сфинктероспазм

**НАРУШЕНИЕ  
МОТОРИКИ**

ожирение  
дезорганизация соединительной ткани стенки сосудов

**функциональный  
сегментарный спазм**

**сегментарное  
повышение  
давление**



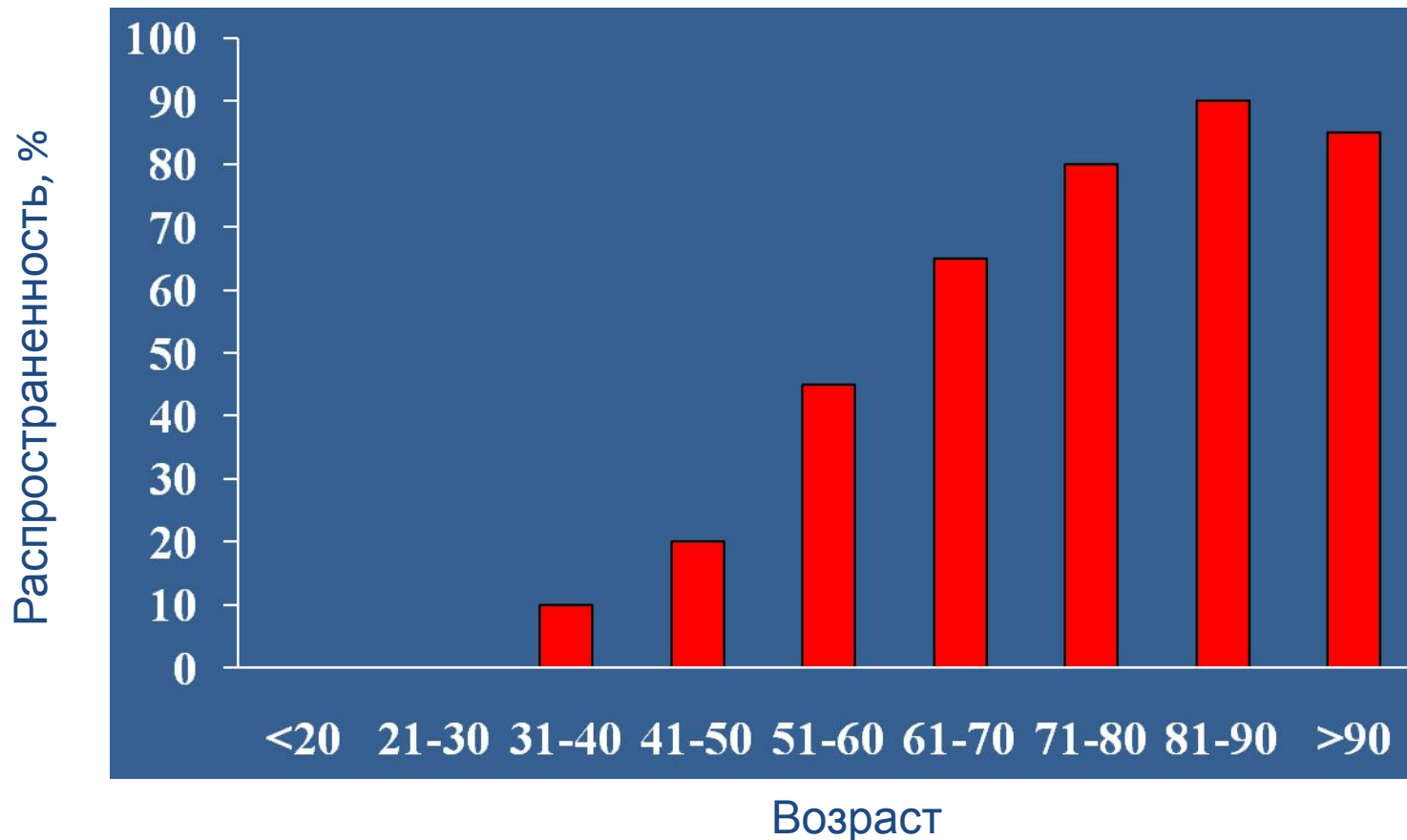
**грыжевое  
выпячение  
стенки кишки**

# Дивертикулярная болезнь

- Полагают, что развитие дивертикулярной болезни у большинства пациентов связано с дефицитом в рационе пищевых волокон
- Более чем у двух третей пациентов с дивертикулезом нет выраженной симптоматики
- Пищевые волокна являются единственной базовой терапией при дивертикулезе
- Не только пациенты с выраженной клинической картиной, но и асимптоматические пациенты с дивертикулярной болезнью должны получать терапию пищевыми волокнами в виде диеты или с использованием лекарственных препаратов



# Распространенность дивертикулярной болезни в зависимости от возраста



# Пищевые волокна: потребление

- Потребление пищевых волокон остается низким несмотря на постоянное появление новых данных об их полезных эффектах для здоровья
- Взрослый человек должен потреблять около **30 г** пищевых волокон ежедневно. Большинство людей потребляет только половину.

# Почему потребляется недостаточное количество пищевых волокон



- Достаточно сложно изменить пищевое поведение и привычки
- Сложно контролировать и считать дозу пищевых волокон при использовании диеты
- Продукты, имеющие высокое содержание пищевых волокон, все равно содержат дополнительные калории за счет других компонентов
- Применение отрубей неудобно, плохая переносимость (метеоризм) и **органолептические свойства**



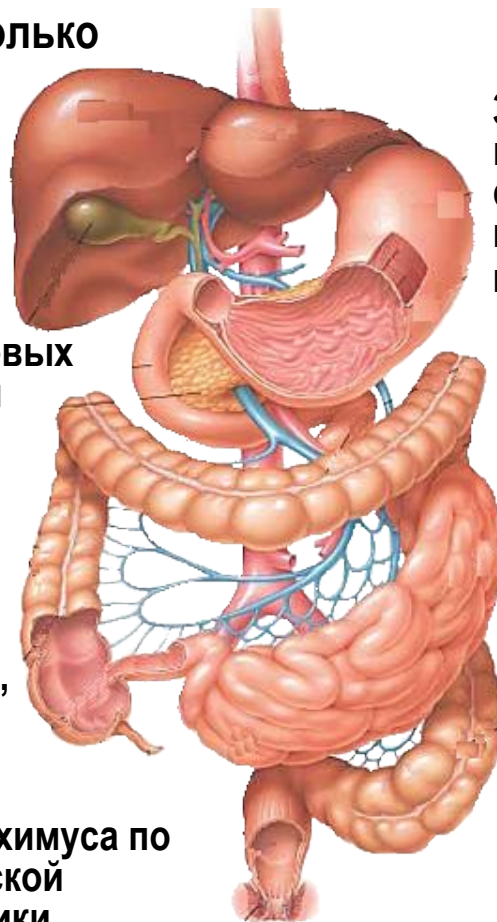
# Физиологическое значение пищевых волокон

При усвоении 30 гр. пищевых волокон расходуется столько же ккал, сколько при 20 мин пробежке

Уменьшают доступность пищевых веществ (жиров) для действия пищевых ферментов

Связывают и выводят желчные кислоты, холестерин, соли тяжелых металлов, канцерогены, радионуклеиды

Ускоряют продвижение химуса по кишке за счет механической стимуляции перистальтики



Задерживают воду в желудке, вызывая его растяжение, что способствует подавлению чувства голода, создает иллюзию насыщения,

Уменьшают всасывание жиров и холестерина

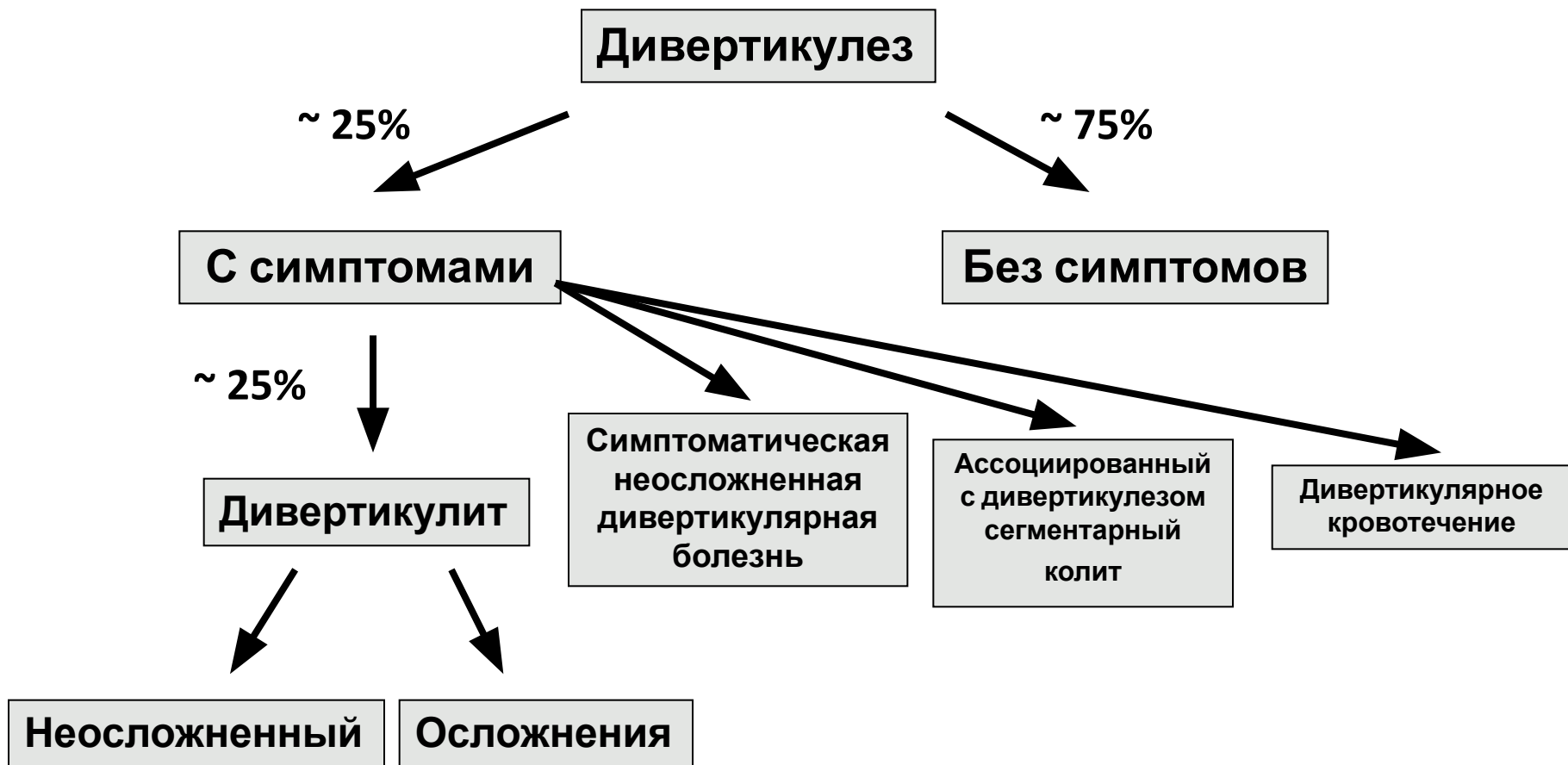
Являются пищевым субстратом для сахаролитических бактерий, подавляют рост протеолитических бактерий

Ферментируются кишечными микробами с образованием КЖК

# Механизмы развития клинических проявлений дивертикулярной болезни толстой кишки

- Большинство пациентов не имеют выраженной симптоматики или она представлена минимально
- Развитие абдоминальной боли, метеоризма, флатуленции, нарушений стула обусловлено избыточным газообразованием микрофлорой, заселяющей дивертикулы толстой кишки
- Биологическая активность микрофлоры, заселяющей дивертикул, способствует развитию и поддержанию воспаления, что может и приводить к развитию дивертикулита, в том числе, с осложнениями (кровотечение, непроходимость, перфорация)

# Естественное течение дивертикулярной болезни\*



## Факторы риска:

Низкое потребление пищевых волокон, высокое потребление мяса, ожирение, низкая физ. нагрузка

\* V. Gross, Falk Symposium # 178, Кёльн, 2011

# Симптомы острого дивертикулита

- **Симптомы**
  - Резкая боль
  - Тенезмы
  - Неустойчивый стул (запор/диарея)
  - Лихорадка
  - (Ректальное кровотечение)
  - (Дизурия)
- **Данные обследования**
  - Вздутие живота
  - Пальпируемый “валик”
  - Болезненность при пальпации по ходу кишечника
  - Симптомы мышечной защиты
  - Симптомы локального перитонита
  - Острый живот
  - Лейкоцитоз
  - Повышение СОЭ
  - Повышение уровня С-реактивного белка



# Диагностика



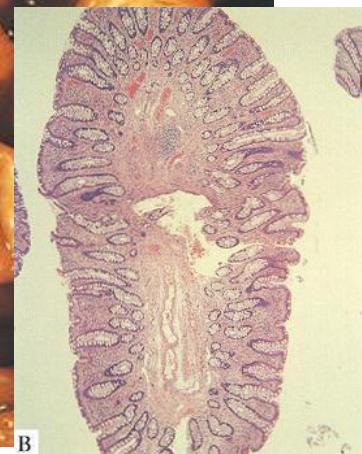
Рентгенологическая картина дивертикулеза  
(рентгенография с двойным контрастированием).



## Диагностика



Сохранение контрастного вещества в дивертикулах (нисходящая ободочная кишка и сигмовидная кишка) спустя 72 часа после бариевой клизмы



## Диагностика



Рентгенологические признаки острого дивертикулита при использовании водорастворимого контрастного вещества (Gastrografin): уменьшение просвета кишечника и неправильные контуры кишечной стенки



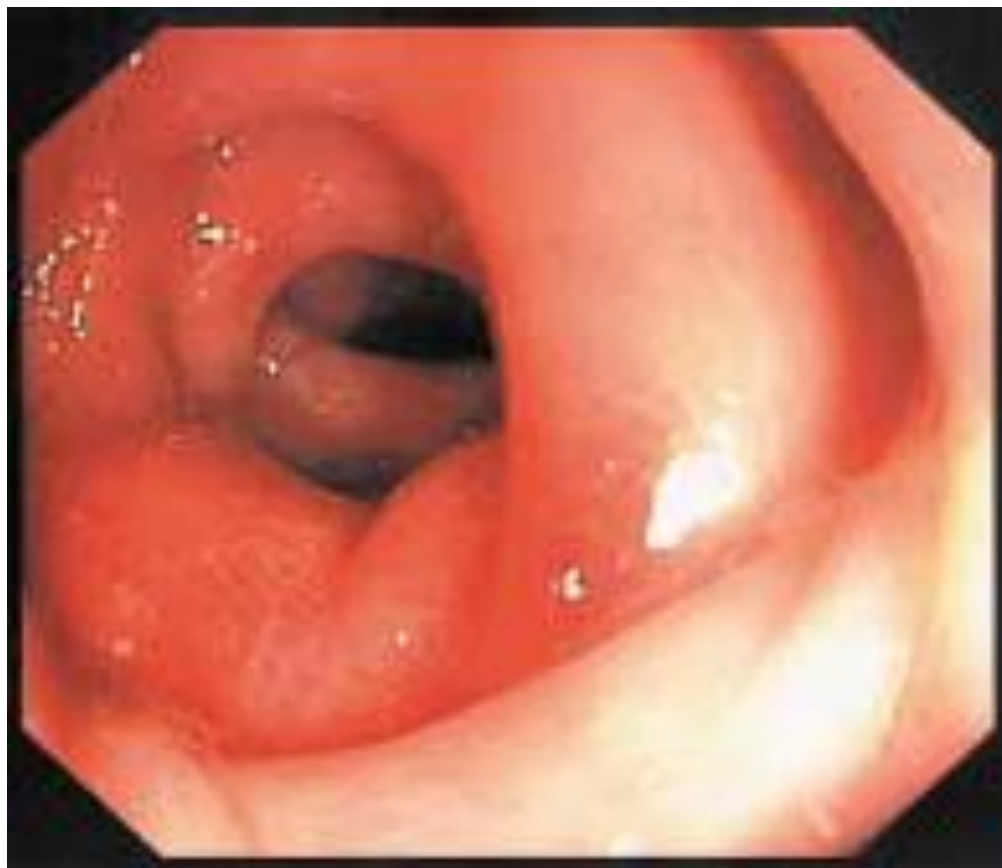
## Диагностика

Рентгенологические признаки незавершенного свищеобразования (стрелка) у пациента с дивертикулитом и закрытой перфорацией



## **Диагностика**

Эндоскопическая картина дивертикулеза и эндоскопическая картина распространенного дивертикулеза с широкими устьями дивертикулов



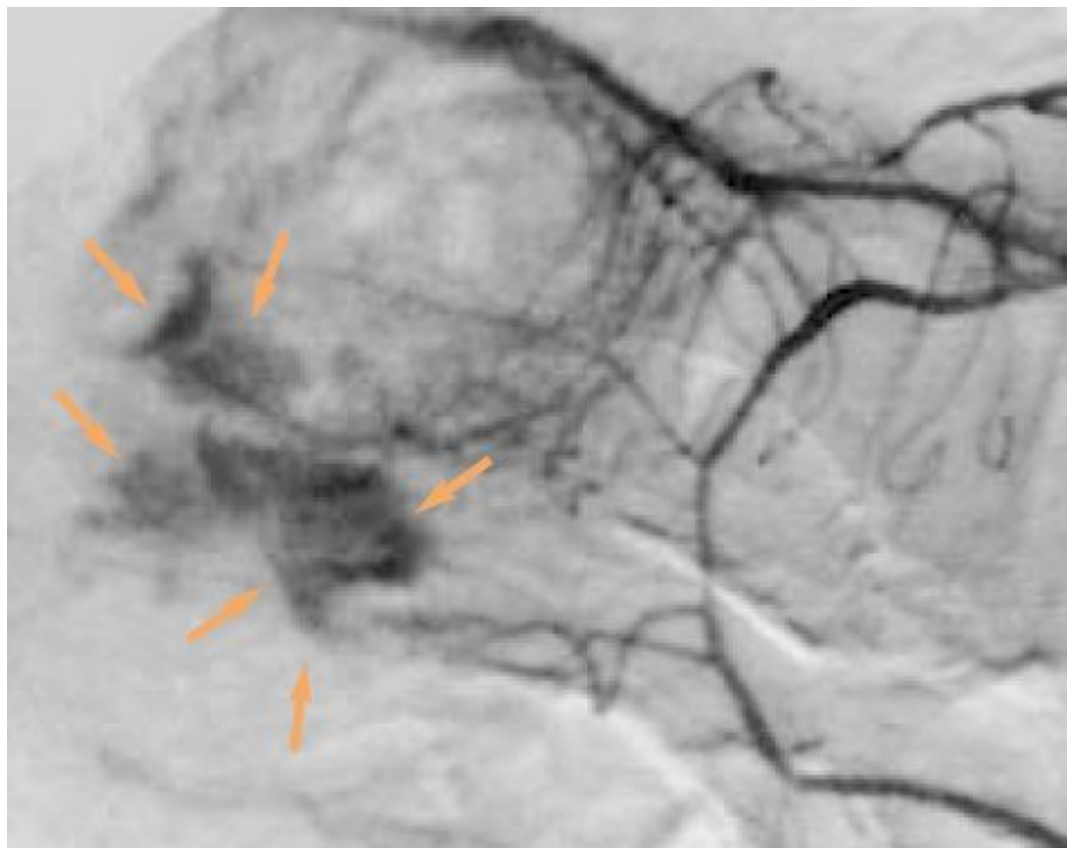
## **Диагностика**

Эндоскопическая картина острого дивертикулита



## Диагностика

Эндоскопическая картина при дивертикулярном кровотечении и эндоскопический гемостаз при дивертикулярном кровотечении путем местного применения раствора адреналина



## Диагностика

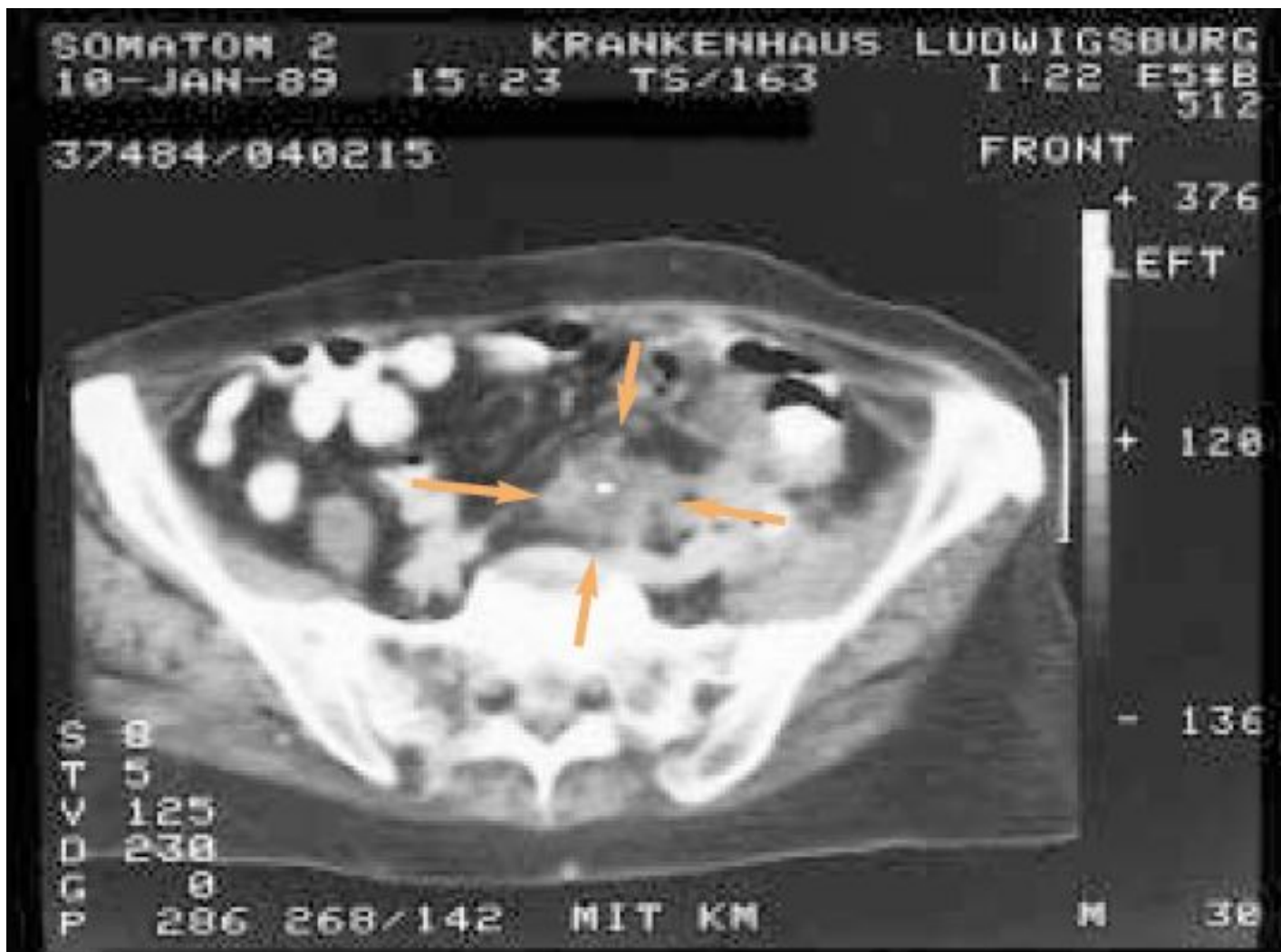
Ангиографическая картина дивертикулярного кровотечения с выходом контрастного вещества в просвет кишечника (стрелки): цифровая субтракционная ангиография





## Диагностика

Сонографическая картина острого дивертикулита сигмовидной кишки. Утолщенная стенка кишки с дивертикулами (поперечный срез)



## Диагностика

КТ-изображение абсцесса у пациента с перфорирующим дивертикулитом

# Острый дивертикулит

## ЖАЛОБЫ БОЛЬНЫХ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

Боли в нижних отделах **93% - 100%**

живота, преимущественно слева

Лихорадка **57% - 100%**

Лейкоцитоз **69% - 83%**

Возможны диспептические явления,

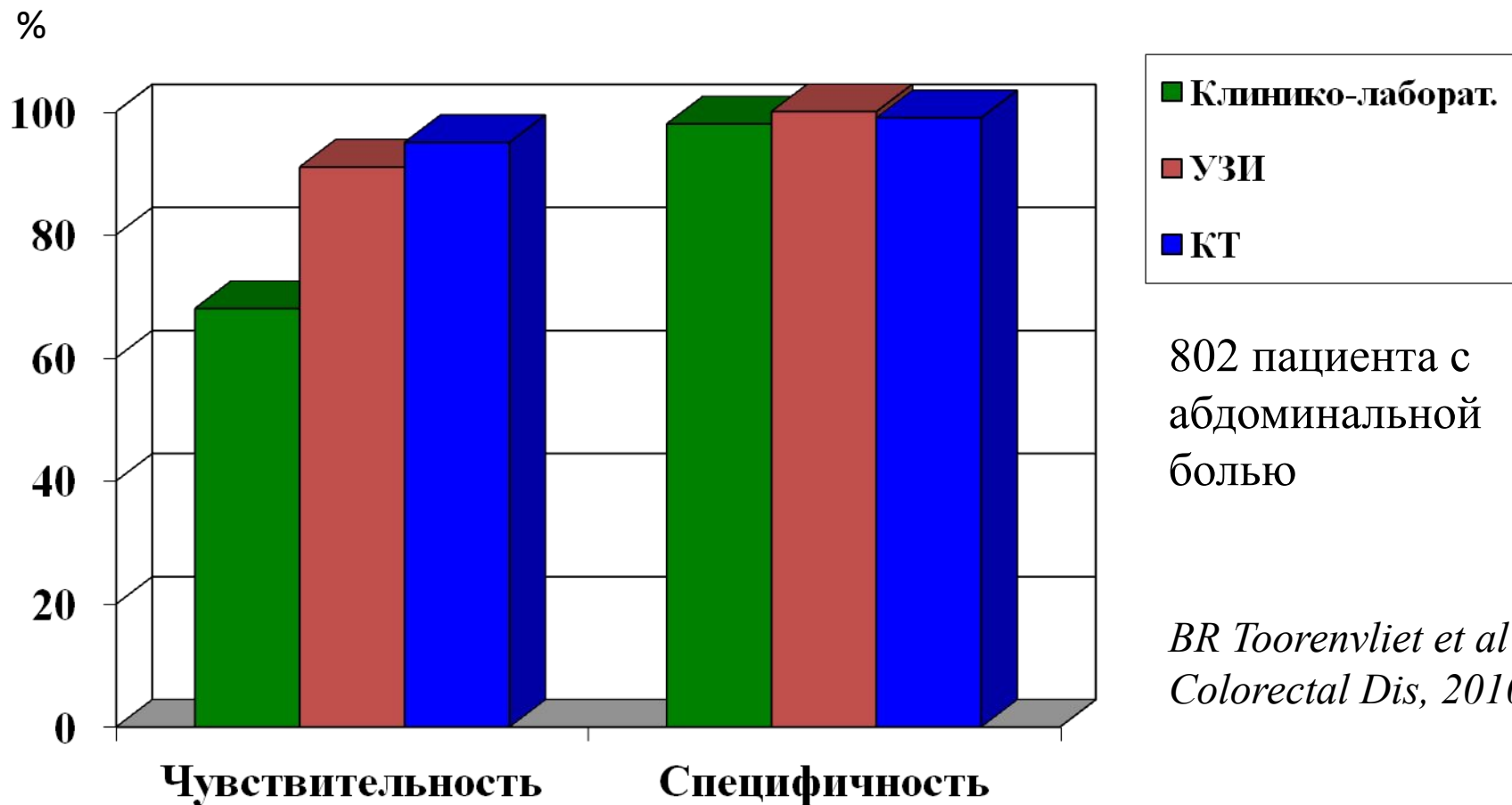
нарушение мочеиспускания

W. Douglas Wong, 2000; Fearnhead NS, 2002

# Диагностика острого дивертикулита

Лабораторные показатели	Признаки воспаления
<b>УЗИ</b>	“Гало”, утолщение стенки кишки, абсцесс, (свищи)
<b>Компьютерная томография</b> (с внутривенным контрастом или ректально-вводимым водорастворимым контрастом)	Утолщение стенки кишки, стеноз кишки, воспаление перисигмоидальной жировой ткани, абсцессы, закрытая перфорация
<b>Рентгенологическое исследование</b> (клизмы с контрастным веществом)	Стеноз кишки, закрытая перфорация, отек шейки (устья) дивертикула, свищи (после введения водорастворимого контраста при невозможности проведения КТ)
<b>Магнитно-резонансная томография</b>	Показания окончательно не определены
<b>Колоноскопия</b>	Стеноз, признаки воспаления; после разрешения острого воспаления: исключение карциномы; <b>острый процесс является относительным противопоказанием</b>

# Точность диагностики дивертикулита



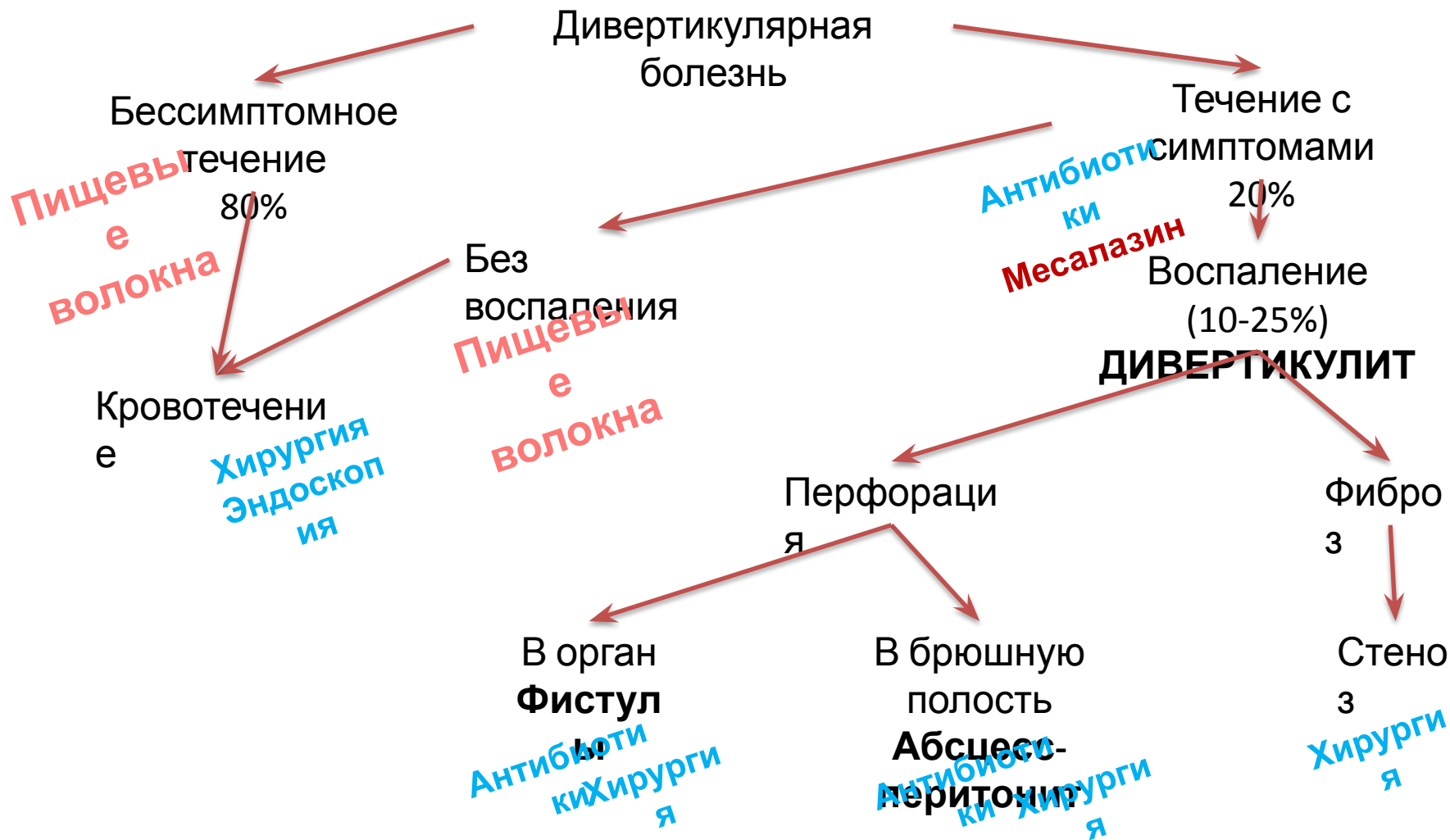
802 пациента с  
абдоминальной  
болью

*BR Toorenvliet et al  
Colorectal Dis, 2010*

# Подходы к терапии дивертикулярной болезни толстой кишки

- Базовая терапия пищевыми волокнами
- Восстановление моторной функции толстой кишки
- Нормализация микрофлоры кишечника с целью купирования симптомов и профилактики рецидивов и осложнений
- Лечение осложнений

# Алгоритм выбора лечения при дивертикулярной болезни

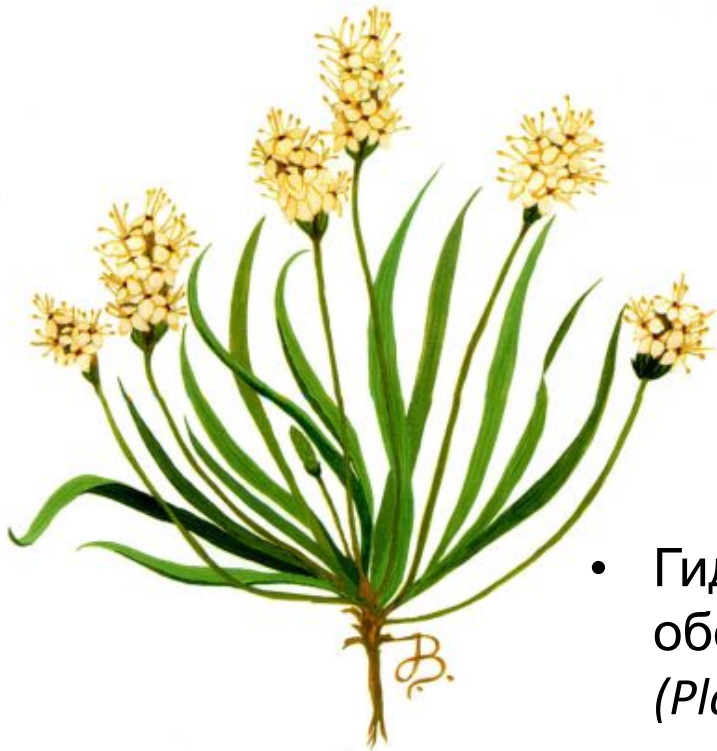


# Роль пищевых волокон в лечении дивертикулярной болезни

- Увеличение объема стула
- Устранение запора
- Снижение внутрипросветного давления
- Повышение содержания короткоцепочечных жирных кислот (КЖК)
- Пребиотический эффект



# Мукофальк (оболочка семян подорожника): уникальный источник пищевых волокон



- Гидрофильные волокна из наружной оболочки семян Подорожника овального (*Plantago ovata*, *psyllium*)

# Мукофальк (псиллиум) – отличие от других типов пищевых волокон

- Отруби и другие виды пищевых волокон на 90% состоят из грубой неперевариваемой фракции (целлюлоза, лигнин), **которые обладают раздражающим действием на слизистую**
- Псиллиум на 80% состоит из гелеобразующей и быстроферментируемой фракций, **которые образуют защитную СЛИЗЬ при попадании в ЖКТ**

# Свойства различных пищевых волокон

Тип	Растворимость в воде	% ферментируемость и бактериями
<b>Некрахмальные полисахариды</b>		
Лигнин	Плохая	0%
Целлюлоза	Плохая	15%
<b>Нецеллюлозные полисахариды</b>		
Гемицеллюлоза	Средняя	56-70%
Слизи и камеди (псиллиум)	Хорошая	55-95%
Пектин*	Хорошая	90-95%

\*Пектин не является пребиотиком, поскольку ферментируется в толстой кишке всеми видами бактерий и не обладает избирательностью действия в отношении бифидо- и лактобактерий.

# Лечение обострения неосложненного дивертикулита

- Псиллиум (Мукофальк)
- Грубые пищевые волокна **ИСКЛЮЧАЮТ** из диеты
- Спазмолитики, прокинетики
- Антибиотики (ципрофлоксацин + метронидазол) или рифаксимин 7-10 дней
- Месалазин – **возможное применение для ускорения купирования обострения**
- **Иригоскопия или колоноскопия проводятся только после стихания обострения!!!**

# Купирование обострения дивертикулярной болезни

- В исследовании Di Mario и соавт. (2005) сравнивалась эффективность месалазина и рифаксимина у пациентов с неосложненной дивертикулярной болезнью
- 170 амбулаторных пациентов (98 мужчин, 72 женщины; возраст: 67,1 лет; 39–84 года)
- 1 из 4 возможных режимов терапии в течение 10 дней :
  - рифаксимин по 200 мг 2 раза в день (P1)
  - рифаксимин по 400 мг 2 раза в день (P2)
  - месалазин по 400 мг 2 раза в день (M1)
  - месалазин по 800 мг 2 раза в день (M2)
- В исходном состоянии и через 3 месяца оценивалась выраженность клинических симптомов
- Через 3 месяца во всех группах (кроме группы P1) общий показатель выраженности симптомов уменьшился ( $p < 0,0001$ )
- Пациенты, которых лечили месалазином, имели самый низкий общий показатель выраженности симптомов ( $p < 0,001$ )

# Профилактика обострений и осложнений дивертикулярной болезни

- Псиллиум (Мукофальк) 2-4 пакетика в сутки
- При запоре - в связи с высоким риском перфорации длительная терапия слабительными препаратами противопоказана
- 7 дневные ежемесячные курсы антибиотиков (рифаксимин 400 мг х2) в течение года
- Месалазин 7 дневные ежемесячные курсы в течение года (таблетки Салофальк 250 мг х3 или 500 мг х2)

# Схема лечения дивертикулярной болезни, основанная на доказательной медицине

## Дивертикулез:

- **Базовая терапия пищевыми волокнами:**
  - *Мукофальк 2-4 пакетика в день на 2-3 приема. Постоянно длительно*
- **Боли в животе, тенезмы:**
  - *Гиосцина бутилбромид по 10-20 мг 3-4 раза в день или*
  - *Тримебутин по 100-200 мг 3 раза в день или*
  - *Альверина цитрат по 60 мг 2-3 раза в день*
- Если в течение месяца на фоне приема 4 пакетов Мукофалька в сутки сохраняется **запор:**
  - *оценить питьевой режим - суточное потребление жидкости должно быть не менее 1,5-2 л,*
  - *увеличить дозу Мукофалька до 6 пакетов в день или к терапии добавить:*
  - *натрия пикосульфат 5-15 капель в день или*
  - *лактитол 20-40г в день*
- **Метеоризм:**
  - *Симетикон 80 мг 3-5 раз в день*
  - *При рефрактерном течении - Рифаксимин 600-800 мг в сутки 3-4 раза в день приема 7 дней*

# Схема лечения дивертикулярной болезни, основанная на доказательной медицине

## Дивертикулит - обострение:

- Диета – стол по типу №4а
- Базовая терапия:
  - *Мукофальк 2-4 пакетика в день на 2-3 приема*
- Антибактериальная терапия 7-10 дней:
  - *Рифаксимин 800-1200 мг в день или*
  - *Ципрофлоксацин 1г + Метронидазол 1г в день*
- Противовоспалительная терапия 2-4 недели:
  - *Салофальк таблетки 1,5-2 г в день на 2-3 приема*
- Спазмолитики/прокинетики 2-4 недели:
  - *Гиосцина бутилбромид по 10-20 мг 3-4 раза в день или*
  - *Тримебутин по 100-200 мг 3 раза в день*



# Схема лечения дивертикулярной болезни, основанная на доказательной медицине

Дивертикулит – поддержание ремиссии:

- **Базовая терапия:**

- *Мукофальк 2-4 пакетика в день на 2-3 приема постоянно*

- **Противорецидивная терапия (не менее 1 года):**

- *Салофальк таблетки 1-1,5 г в сутки на 2-3 приема курсами по 7 дней ежемесячно или НЕПРЕРЫВНО*

и/или

- *Рифаксимин 800 мг в сутки на 2 приема курсами по 7 дней ежемесячно*

# Показания к хирургическому лечению дивертикулярной болезни

- **Абсолютные**

- Перфорация дивертикула с развитием абсцесса и перитонита
- Стриктура толстой кишки с развитием кишечной непроходимости
- Формирование свища
- Профузное дивертикулярное кровотечение

- **Относительные**

- Отсутствие улучшения на фоне консервативного лечения
- Рецидивы острого дивертикулита (более 3 раз на протяжении 2 лет)
- Повторные кишечные кровотечения (эмболизация)

## Стадии дивертикулита (по E.J. Hinchey et al., 1978)

- **Стадия I** Небольшой околотолстокишечный или мезентериальный абсцесс
- **Стадия II** Крупный околотолстокишечный абсцесс
- **Стадия III** Генерализованный гнойный перитонит
- **Стадия IV** Фекальный перитонит

# Характер острых осложнений дивертикулёза (n-322)\*

<b>Характер осложнений:</b>	<b>Количество больных</b>	<b>%</b>
Острый дивертикулит	<b>223</b>	<b>69,3</b>
Острый инфильтрат	<b>28</b>	<b>8,7</b>
Перфорация дивертикула с развитием абсцесса или гнойного перитонита	<b>58</b>	<b>18,0</b>
Перфорация дивертикула с развитием калового перитонита	<b>13</b>	<b>4,0</b>
<b>Всего:</b>	<b>322</b>	<b>100,0</b>

\* По данным К.В. Болихов, ГНЦ Колопроктологии

**Острый дивертикулит** является ведущим среди других острых воспалительных осложнений ДБ ОК и встречается у большинства больных - в **69,0%** наблюдений.

Консервативная терапия позволяет добиваться эффекта в **100%** случаев.

Рецидив острого воспаления - у **40,0%** пациентов, а **3** и более эпизода – в **68,5%** из них. Более тяжёлые осложнения – в **16,2%** наблюдений.

**Повторный рецидив острого дивертикулита является показанием для планового хирургического лечения.**

\* По данным К.В. Болихов, ГНЦ Колопроктологии

# Острый неосложнённый дивертикулит

## Лечение обострения (литература)

(Gordon L., 1997, Boulos PB, 2002, Murray CDR, 2002 )

- Псиллиум (Мукофальк), грубые пищевые волокна **ИСКЛЮЧАЮТ** из диеты
- Спазмолитики, прокинетики
- Антибиотики (ципрофлоксацин или цефалоспорины широкого спектра + метронидазол)
- Месалазин (Салофальк) – **возможное применение для ускорения купирования обострения**
- Ирригоскопия или колоноскопия проводятся только после стихания обострения!!!

# Преимущества и плейотропный механизм действия месалазина

- Ингибирование липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты, торможение синтеза и освобождения ПГ и лейкотриенов, ингибирование провоспалительных цитокинов, антиоксидантное действие
- Активация  $\gamma$ -рецепторов, активированных пролифератором пероксисомы (PPAR- $\gamma$ ), играющих ключевую роль в поддержании целостности слизистой оболочки кишечника<sup>1</sup>
- Восстановление **барьерной функции кишечника**<sup>2</sup>
- Месалазин **ингибирует бактериальный рост**, подавляя активность генов, ответственных за метаболизм, рост и ответ кишечных бактерий<sup>3</sup>
- **Антимикробные свойства** препаратов 5-АСК, в том числе месалазина, в отношении различных бактериальных штаммов, например, таких, как *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Clostridium botulinum* и *Clostridium tetani*, защищены патентом США еще в 2001 году (US Patent 6326364)

<sup>1</sup>Rousseaux et al., 2005, <sup>2</sup>Swidsinski et al., 2007, <sup>3</sup>Kaufman et al., 2009

# Возможное применение месалазина при дивертикулярной болезни\*



## Факторы риска:

Низкое потребление пищевых волокон, высокое потребление мяса, ожирение, низкая физ. нагрузка

\* V. Gross, Falk Symposium # 178, Кёльн, 2011



# Острый дивертикулит

## Консервативное лечение

- **Бесшлаковая диета;**
- **Антибактериальная терапия;**
- **Спазмолитики;**
- **Масляные слабительные.**

# Острый неосложненный дивертикулит

- Функциональный покой кишечника;
- Антибактериальная терапия;
- Купирование боли;



**Нет достоверных  
исследований**

# КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

(Gordon L., 1997, Boulos PB, 2002, Murray CDR, 2002 )

- Анаэробная флора – метронидазол или клиндамицин.
- Грамотрицательная флора:
  - Аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин);
  - Монобактамы (азтреонем);
  - Цефалоспорины 3 поколения (цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон)
- Комбинация цефалоспоринов 2 покол. + ингибиторы бета-лактамаз
- Месалазин + рифаксимин [Tursi A, 2002, 2004]

\* По данным К.В. Болихов, ГНЦ Колопроктологии

# Острый неосложненный дивертикулит

Функциональный покой кишечника;

- Антибактериальная терапия;
- Купирование боли;



# Купирование боли при дивертикулите

*Что вызывает боль при дивертикулите?*

Воспаление



порог ↑ и ответ ↑ на растяжение стенки кишки  
висцеральная чувствительность ↑ *RC Spiller, 2006*

*Рекомендации:*

Спазм

- Спазмолитики
- Функциональный покой
- ↑ сокращение кишечника, *Rao et al, 2000*
- Противовоспалительные

***Предостережение!***

нельзя применять морфин (из-за спазма кишки)  
*Painter, 1968)*

# 5-АСК + рифаксимин vs. Рифаксимин для профилактики рецидива дивертикулита

Рецидивы	5-АСК + РИФАКСИМИН	РИФАКСИМИН
N	3	16
%	2,75%*	17,98%

\*P<0,01

# Месалазин при дивертикулярной болезни: Постоянно или прерывистым курсом?

40 пациентов с симптоматической дивертикулярной болезнью  
Стартовая терапия: Рифаксимин 800 мг/д + 5-АСК 2,4 г/д 10 сут,  
затем 5-АСК 1,6 г/д 8 недель  
Через месяц:

Группа А: 5-АСК 1,6 г/д  
постоянно 24 мес.

Группа В: 5-АСК 1,6 г/д  
10 дн./мес. 24 мес.

Пациенты без симптомов

	ПОСТОЯННО	ПРЕРЫВИСТО
PP	77%	56%
ITT	70%	45% (p<0,05)

# Схемы терапии при дивертикулярной болезни

## **СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ НЕОСЛОЖНЕННОГО ДИВЕРТИКУЛИТА. Купирование обострения (стационар)**

- 1. Стол 4а, при тяжелом течении – парентеральное питание**
- 2. Антибактериальная терапия 7-10 дней:**  
Ципрофлоксацин 1г/сут + Метронидазол 1г/сут  
**или**  
Рифаксимин 800-1200 мг/сут
- 3. Противовоспалительная терапия 14-28 дней:**  
Салофальк гранулы или таблетки 2-3 г/сут
- 4. Анальгетическая терапия – быстродействующие спазмолитики:**  
Гиосцина бутилбромид / Дротаверин / Алверина цитрат  
Применение НПВП и опиатов - ограничить
- 5. Дополнительно для поддержания энергетического баланса колоноцитов и нормализации микрофлоры кишечника:**  
Закофальк 3-4 таблетки в день





# Схемы терапии при дивертикулярной болезни

## **ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ (амбулаторно)**

- 1. Прием препаратов пищевых волокон:**  
Мукофальк 2-4 пакетика в сутки длительно
- 2. Противовоспалительная терапия:**  
Салофальк гранулы или таблетки 1-1,5 г/сут длительно
- 3. Антибактериальная терапия курсами (при частых рецидивах):**  
Рифаксимин 800 мг/сут 1 неделю в месяц
- 4. При болевом синдроме:**  
Тримебутин 600 мг/сут
- 5. Дополнительно для поддержания энергетического баланса колоноцитов и нормализации микрофлоры кишечника:**  
Закофальк 1-4 таблетки в день курсами



# Схемы терапии при дивертикулярной болезни

## ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ ДИВЕРТИКУЛОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ.

1. Умеренные физические нагрузки
2. Снижение массы тела
3. Отмена нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)
4. Прием препаратов пищевых волокон:  
Мукофальк 2-4 пакетика в сутки длительно
5. При наличии болевого синдрома:  
Тримебутин 600 мг/сут курсами
6. При наличии метеоризма:  
Симетикон 240–400 мг/сут курсами
7. Дополнительно для поддержания энергетического баланса колоноцитов и нормализации микрофлоры кишечника:  
Закофальк 1-4 таблетки в день курсами

