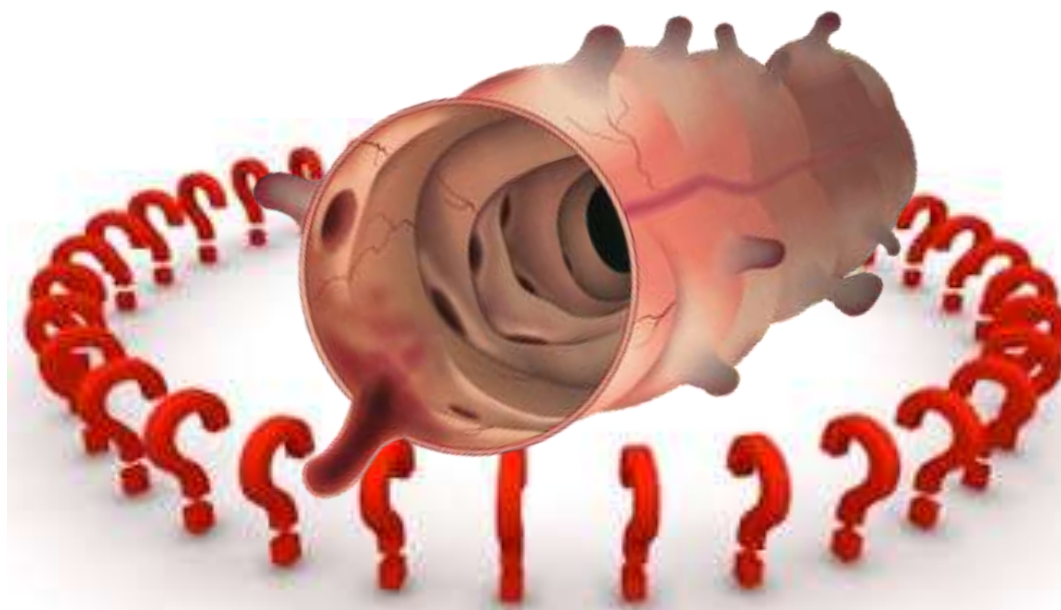


Осложненное течение дивертикулярной болезни .

Клиническое наблюдение.

Кизова Е. А., главный гастроэнтеролог г. Н. Новгород,
ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №13»



Больная Ш., 65 лет



Анамнез заболевания:

- Больна с 2016 г., когда впервые появились боли в левой подвздошной области, которые снимала но-шпой.
- Больной была проведена ФКС 24.03.2016: Аппарат проведен до печеночного угла, дальнейший осмотр затруднен из-за выраженного болевого синдрома. Тонус толстой кишки снижен. В верхней трети сигмовидной кишки, в нисходящей кишке множественные дивертикулы диаметром от 3-4 мм до 9-10 мм, часть заполнена каловыми массами. В области селезеночного угла слизистая гиперемирована, отечная, проведение аппарата с болевыми ощущениями (признаки дивертикулита в расположенных в данном месте дивертикулов). Слизистая поперечной и нисходящей ободочной кишки белесовато-розовая, с отчетливым сосудистым рисунком. В сигмовидной и прямой кишках слизистая розово-красного цвета, сосудистый рисунок смазан. Закл.: Множественные дивертикулы толстой кишки с признаками дивертикулита.
- Амбулаторно однократно проведено лечение: рифаксимин 800 мг/сут. 10 дн., мебеверин 400 мг/сут. 1 мес., пищевые волокна 1 пак.х 2 раза в день 1 мес.

Больная Ш., 65 лет

- Госпитализирована в отделение в ноябре 2017 г.
- Жалобы: боли в левой подвздошной области, схваткообразные на фоне постоянных ноющих, по поводу которых принимает анальгетики; субфебрилитет до $37,8^{\circ}\text{C}$, вздутие живота, учащенный жидкий стул (ранее через день, плотный)
- Объективно: состояние удовлетворительное. Повышенного питания (ИМТ- $34,2\text{ кг/м}^2$). ЧСС-88 в мин., АД 140/80 мм рт ст. Живот несколько напряжен и болезнен по левому флангу, более всего в левой подвздошной области, где определяется плотной консистенции сигмовидная кишка. Симптом Щеткина – отр.
- В ан.крови лейкоцитоз $13,4 \times 10^9/\text{л}$
- В копрограмме лейкоциты – 20-30 в п/з
- ОКИ исключены (на амб.этапе)



Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных дивертикулярной болезнью ободочной кишки

В.Т. Ивашкин, Ю.А. Шелыгин, С.И. Ачкасов, С.В. Васильев, Е.Г. Григорьев,
В.В. Дудка, Б.Н. Жуков, О.Ю. Карпухин, А.М. Кузьминов, В.Ф. Куликовский,
Т.Л. Лапина, А.В. Лахин, И.В. Маев, А.И. Москалев, А.В. Муравьев,
В.В. Половинкин, Е.А. Полуэктова, Ю.М. Стойко, В.М. Тимербулатов,
А.С. Трухманов, С.А. Фролов, Г.И. Чибисов, О.С. Шифрин, А.А. Шептулин,
И.Л. Халиф, А.Г. Эфрон, В.В. Яновой

Определение и классификационные признаки состояний, связанных с дивертикулами ободочной кишки

Определение	Классификационные признаки
А. Дивертикулез ободочной кишки	1. Наличие дивертикулов 2. Отсутствие каких-либо симптомов, причиной которых могут быть дивертикулы
Б. Клинически выраженный дивертикулез	1. Наличие дивертикулов 2. Наличие клинической симптоматики, происхождение которой может быть связано с формированием дивертикулов в кишке 3. Отсутствие признаков воспалительного процесса или кровотечения, источником которых является один из дивертикулов
В. Дивертикулярная болезнь	1. Наличие дивертикулов 2. Наличие воспалительного процесса или кровотечения, источником которых является один или несколько дивертикулов ободочной кишки

Дивертикулез ободочной кишки — это состояние, при котором в толстой кишке имеется хотя бы один дивертикул.

Дивертикулярная болезнь — заболевание, характеризующееся клиническими проявлениями воспалительного процесса и его возможными осложнениями — абсцедированием, перфорацией дивертикулов, образованием свищей, перитонитом, а также кровотечением.

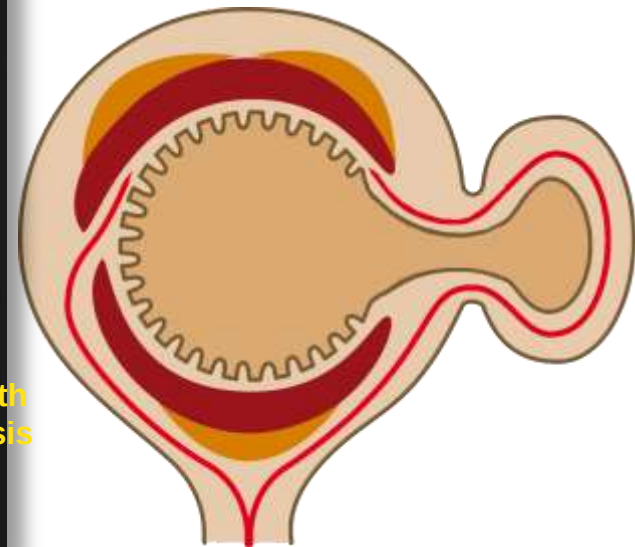
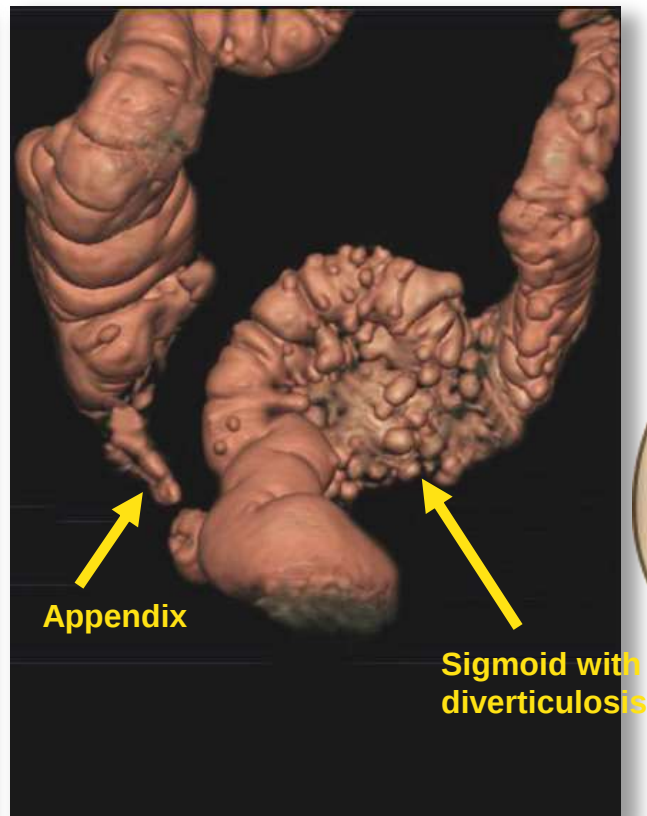
Осложнения дивертикулярной болезни

Острые осложнения	Хронические осложнения
I. Острый дивертикулит	I. Хронический дивертикулит: рецидивирующее течение — непрерывное течение — латентное течение
II. Острый паракишечный инфильтрат (периколическая флегмона)	II. Стеноз
III. Перфоративный дивертикулит: а — абсцесс б — гнойный перитонит с — каловый перитонит	III. Хронический паракишечный инфильтрат: рецидивирующее течение — непрерывное течение IV. Свищи ободочной кишки: а — внутренние б — наружные
IV. Толстокишечное кровотечение	V. Рецидивирующее толстокишечное кровотечение

Под дивертикулитом понимают состояние, когда воспаление локализуется в самом дивертикуле и распространяется на прилежащую клетчатку и стенку кишки на расстояние менее чем 7 см без вовлечения в воспалительный процесс брюшной стенки или других органов брюшной полости.

Острый паракишечный инфильтрат (периколическая флегмона) — это острый воспалительный процесс, при котором воспалительный экссудат пропитывает соседние ткани и близлежащие органы, формируя пальпируемое опухолевидное образование размером ≥ 7 см без четких границ.

- **Диагноз больной Ш.: Дивертикулярная болезнь. Острый дивертикулит.
(Хронический рецидивирующий дивертикулит?).**



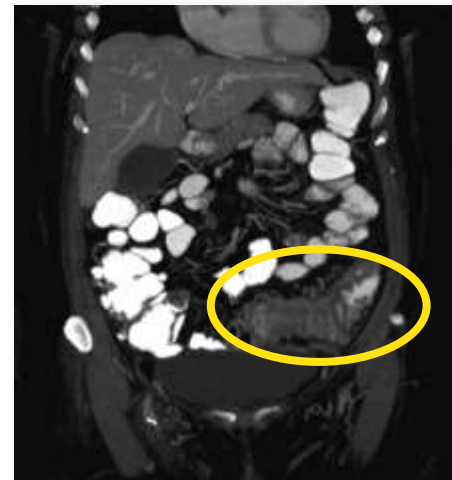
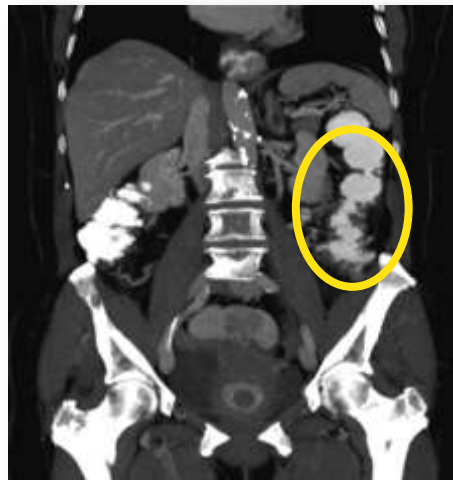
Обследование.

- **Колоноскопия** — проводится при неосложненном дивертикулезе; при осложнениях колоноскопия противопоказана из-за риска перфорации.
- **Обзорная рентгенография в брюшной полости** (в положении стоя и лежа) всем пациентам с подозрением на осложненный дивертикулез для исключения перфорации дивертикула, кишечной непроходимости.
- **Ирригоскопия** с бариевой клизмой проводится с целью выявления дивертикулов толстой кишки (при ее выполнении не исключен риск диагностических ошибок); противопоказана при осложнениях в острый период.



Обследование.

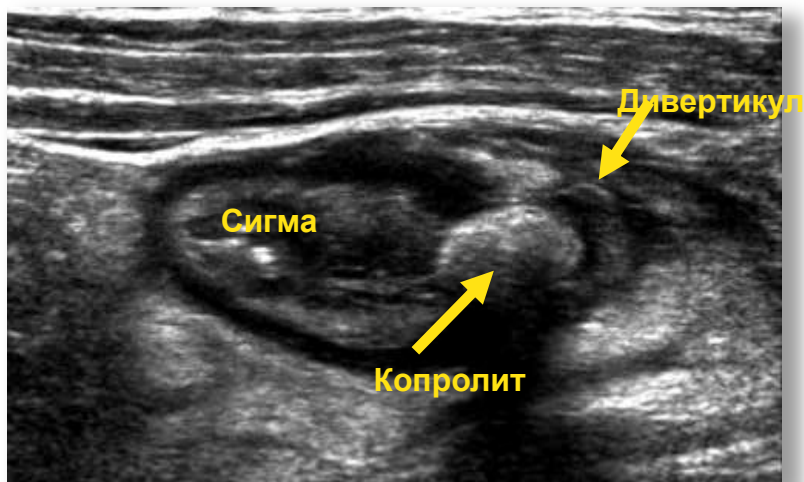
- **КТ-энтероколонография** — метод выбора при остром течении заболевания, когда проведение инвазивных методов исследования чревато развитием осложнений.
- **УЗИ** показано как инициальный метод исследования при подозрении на острый дивертикулит (обострение хронического), острый живот, при наличии инфильтрата в брюшной полости.



Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости



- Наиболее достоверными ультразвуковыми признаками дивертикулита являются:
- 1. диффузное гипэхогенное утолщение стенки кишки за счет ее воспаления;
 - 2. гиперэхогенность околокишечного жира и клетчатки за счет воспаления этих структур, расположенных в непосредственной близости к толстой кишке;
 - 3. выявление дивертикулов, окруженных гиперэхогенной зоной воспаления;
 - 4. наличие абсцесса брюшной полости.



Чувствительность ультразвукового исследования органов брюшной полости при дивертикулите достигает 84–98%, а специфичность – 80–98%

Подходы к терапии дивертикулярной болезни толстой кишки

- базовая терапию пищевыми волокнами;
- восстановление моторной функции толстой кишки;
- нормализация микрофлоры кишечника с целью купирования симптомов
- профилактика рецидивов и осложнений;
- лечение осложнений.

Цели консервативного лечения

Цели консервативного лечения острых осложнений ДБ:

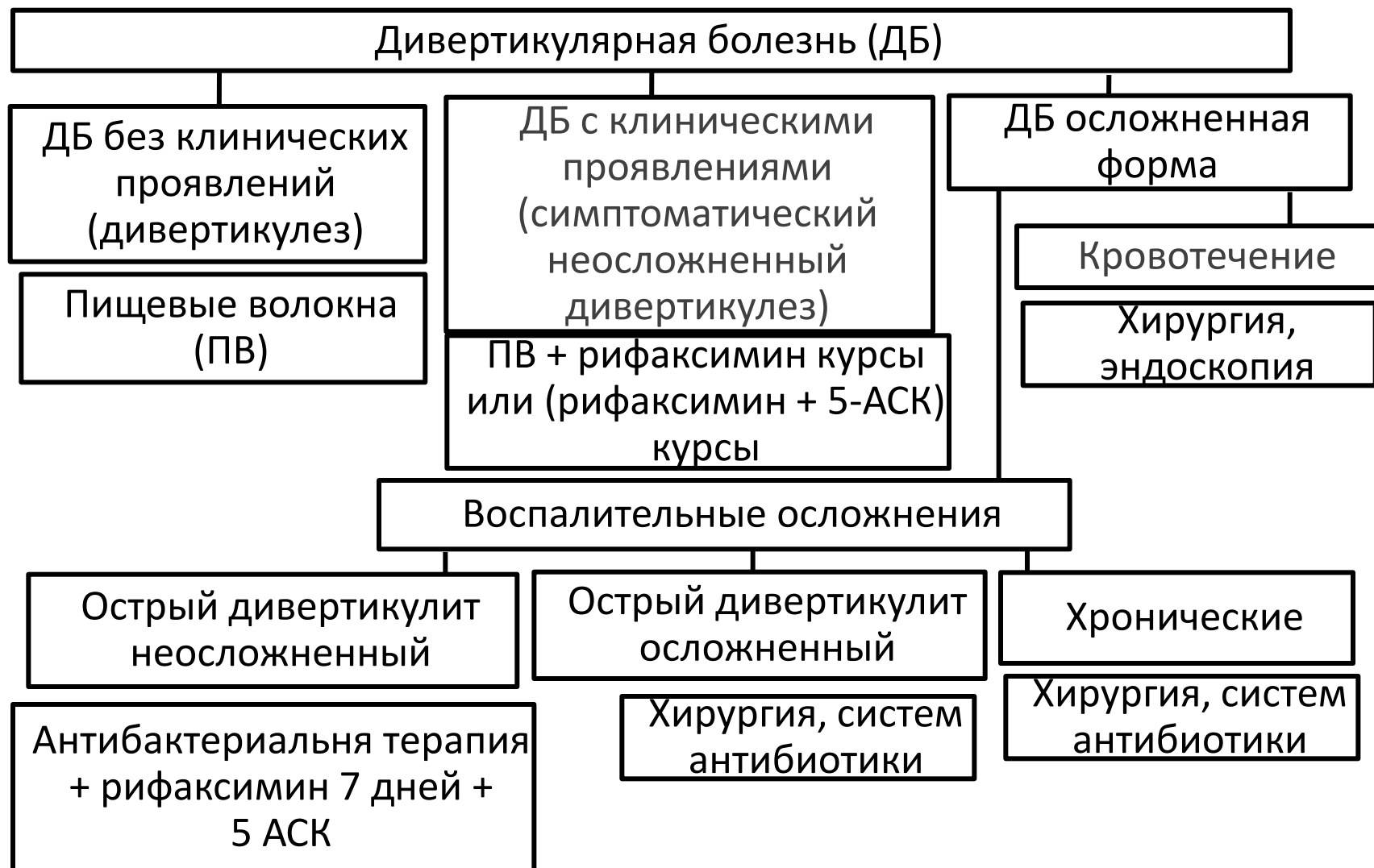
- Предотвращение дальнейшего распространения острого воспаления
- Создание оптимальных условий для эвакуации воспалительного экссудата из дивертикула в просвет кишки

Консервативное лечение включает:

- безшлаковую диету (молочные продукты, отварное мясо, рыбу, яйца, омлет),
- прием вазелинового масла по 1–4 столовые ложки в сутки,
- назначение селективных спазмолитиков и антибиотиков широкого спектра действия.

При остром дивертикулите предпочтительно применение пероральных антибиотиков (УД – 1а; СР — А)

Алгоритм выбора лечения при дивертикулярной болезни



Лечение больной Ш.

- Ципрофлоксацин 0,5х2 раза в день-10 дн.
- Месалазин 0,8х3 раза в день
- Мебеверин 0,2х2 раза в день



- Ликвидировался болевой абдоминальный синдром
- Ликвидировался субфебрилитет
- Нормализовался стул
- В ан.крови лейкоцитоз $7,2 \times 10^9/\text{л}$
- В копрограмме лейкоциты – единичные



Дальнейшие рекомендации?

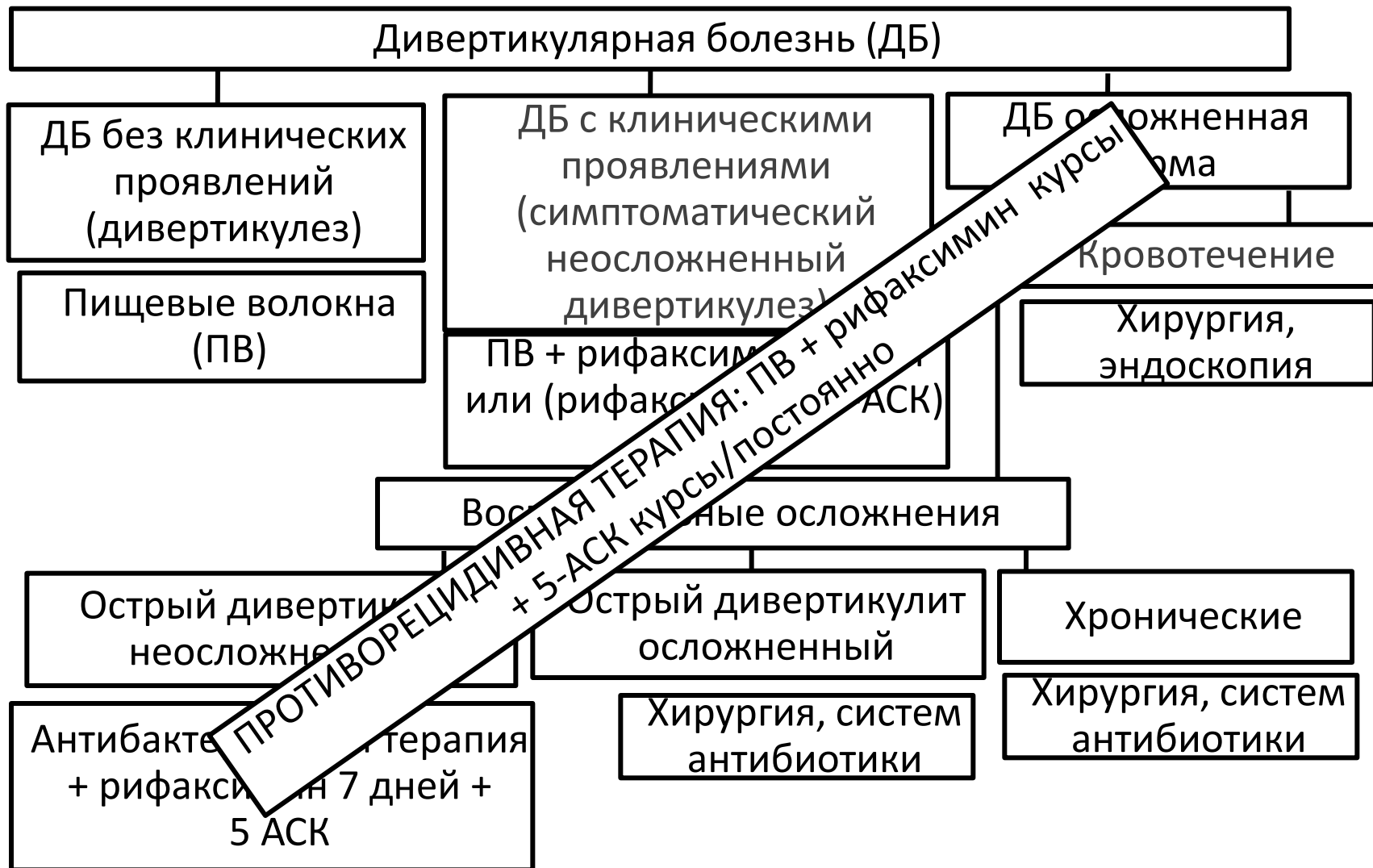
Острый дивертикулит

- **Рецидивы воспаления отмечаются у 35%-67% больных**
 - Ambrosetti P., 2002; Murray C.D., 2002; Simpson J.A., 20
- **Развитие более серьёзных осложнений возможно в 18%-35% случаев**
 - Farmakis, Tudor and Keighley 2001, Ambrosetti et al, 2003

Критерии, прогностически значимые для формирования группы пациентов с высоким риском возникновения рецидива воспаления после эпизода острого дивертикулита (Болихов К.В., Жученко А.П. 2006):

- возраст пациентов моложе 60 лет;
- **интенсивный болевой синдром;**
- **выраженные воспалительные изменения стенки сигмовидной кишки при пальпации и лапароскопии;**
- по данным ирригоскопии имеет место преимущественная **локализация дивертикулов и признаки повышения тонуса в левых отделах ободочной кишки**, и длительно сохраняющиеся признаки перенесенного воспалительного процесса.

Алгоритм выбора лечения при дивертикулярной болезни



Преимущества рифаксимины

- Широкий спектр антимикробной активности в отношении УП и ПМ
- Низкий риск непереносимости
- Низкий риск бактериальной резистентности
- Нет риска антибиотико-ассоциированной диареи
- Хороший профиль безопасности при длительном применении
- Модулирующее воздействие на индигенную микрофлору

Модуляция микрофлоры рифаксимином при ДБ

- У пациентов с симптоматической ДБ в отличие от бессимптомных пациентов наблюдалось **увеличение уровня слизерасщепляющих видов, истощение членов микробиоты с противовоспалительной активностью (кlostридии кластера Clostridium IX, фузобактерии и лактобактерии, Faecalibacterium prausnitzii) и выраженная инфильтрация слизистой оболочки макрофагами. Кроме того, метаболомные профили были связаны с воспалительными реакциями и нейромоторной дисфункцией кишечника**
- Лателла и др. (*Latella et al.*) отметили, что **рифаксимин снижает метаболическую активность кишечной микробиоты, участвующей в расщеплении пищевых волокон и производстве метана**

Barbara G, Scaioli E, Barbaro MR, et al. Gut microbiota, metabolome and immune signatures in patients with uncomplicated diverticular disease. Gut 2016 in press

Latella G, Pimpo MT, Sottili S et al. Rifaximin improves symptoms of acquired uncomplicated diverticular disease of the colon. Int J Colorectal Dis 2003; 18: 55-62.

Rifaximin has an eubiotic effects in non constipation IBS (pairwise comparisons between samples of different experimental time points and with healthy controls)

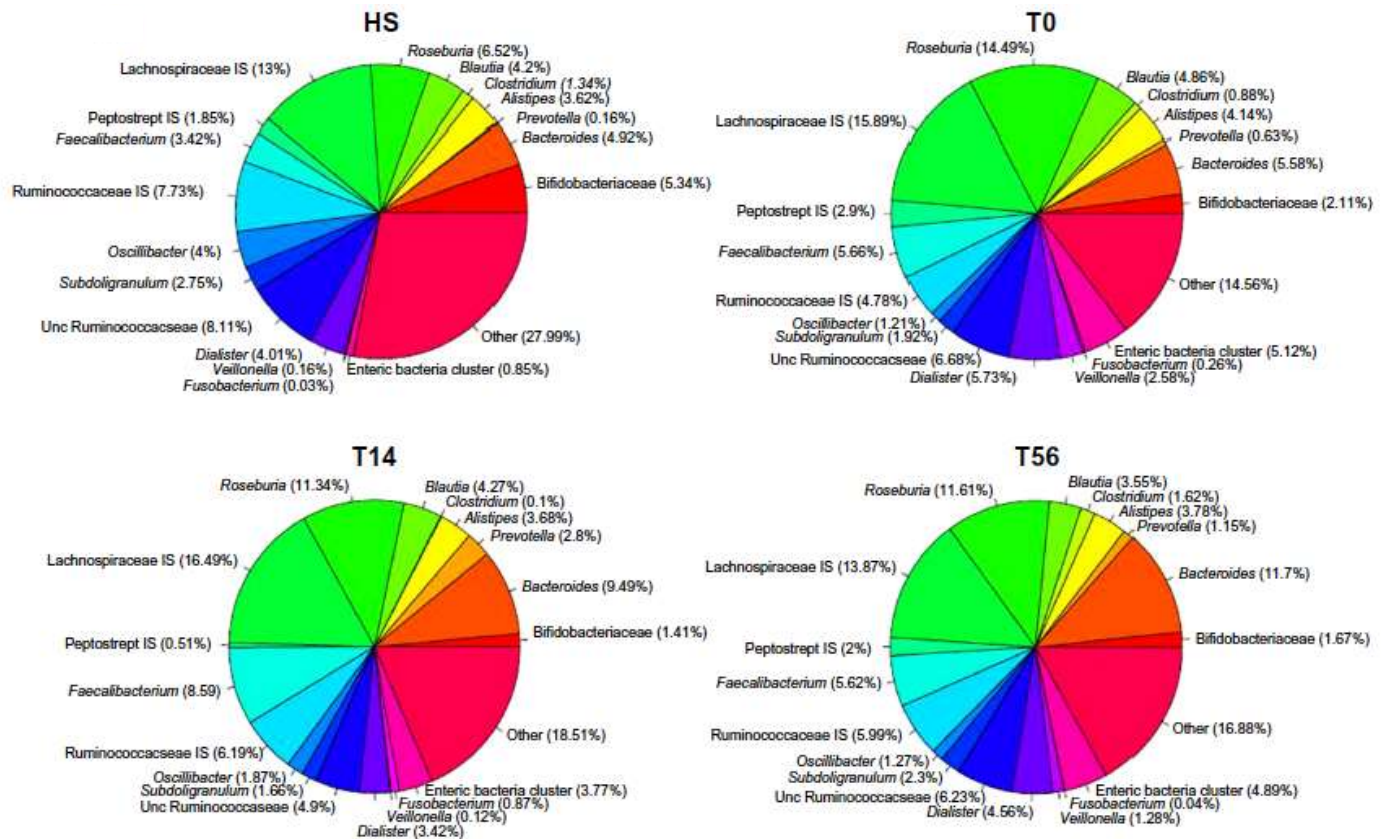
Рифаксимин обладает эубиотической активностью при СРК (без констипации) (временные интервалы по сравнению с контролем)

Faecalibacterium prausnitzii (from 5.6% at T0 to 8.5% at T14)

Roseburia inulinivorans (from 2.4% at T0 to 1.9% at T56)

Streptococcus salivarius (from 1% at T0 to 0.4% at T14)

Blautia luti (from 1.6% at T0 to 0.7% at T14)



**187 пациентов с острым неосложненным дивертикулитом:
1,5 g ампициллин/сульбактам x2 + рифаксимин 400 мг x2**

7 дней

166 больных

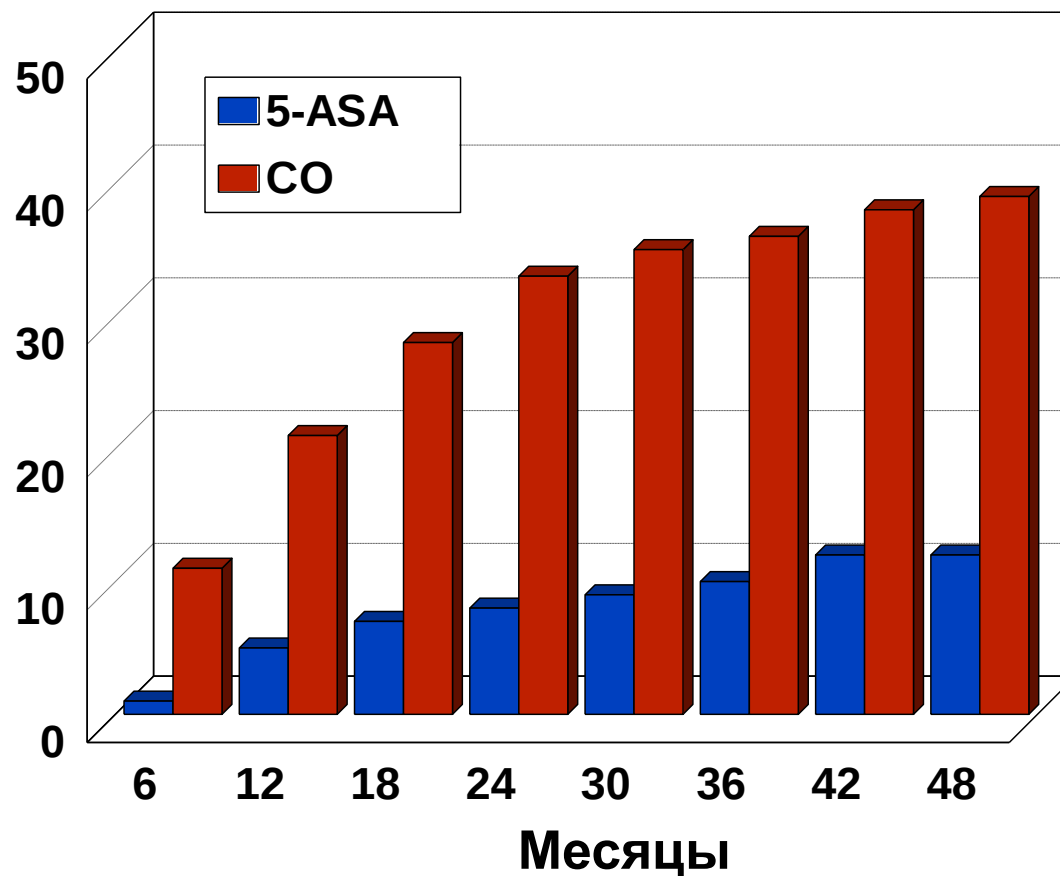
**81 пациент:
5-АСК 400 мг x2**

8 нед.

**85 пациентов:
без лечения**

Наблюдение 4 года

Число рецидивов (n)



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

218 пациентов с о. дивертикулитом
и ≥ 2 обострений за последний год:

109 patients:
Рифаксимин 400 мг х2
+ 5-АСК 800 мг х3

7 сут

109 patients:
Рифаксимин 400 мг х2

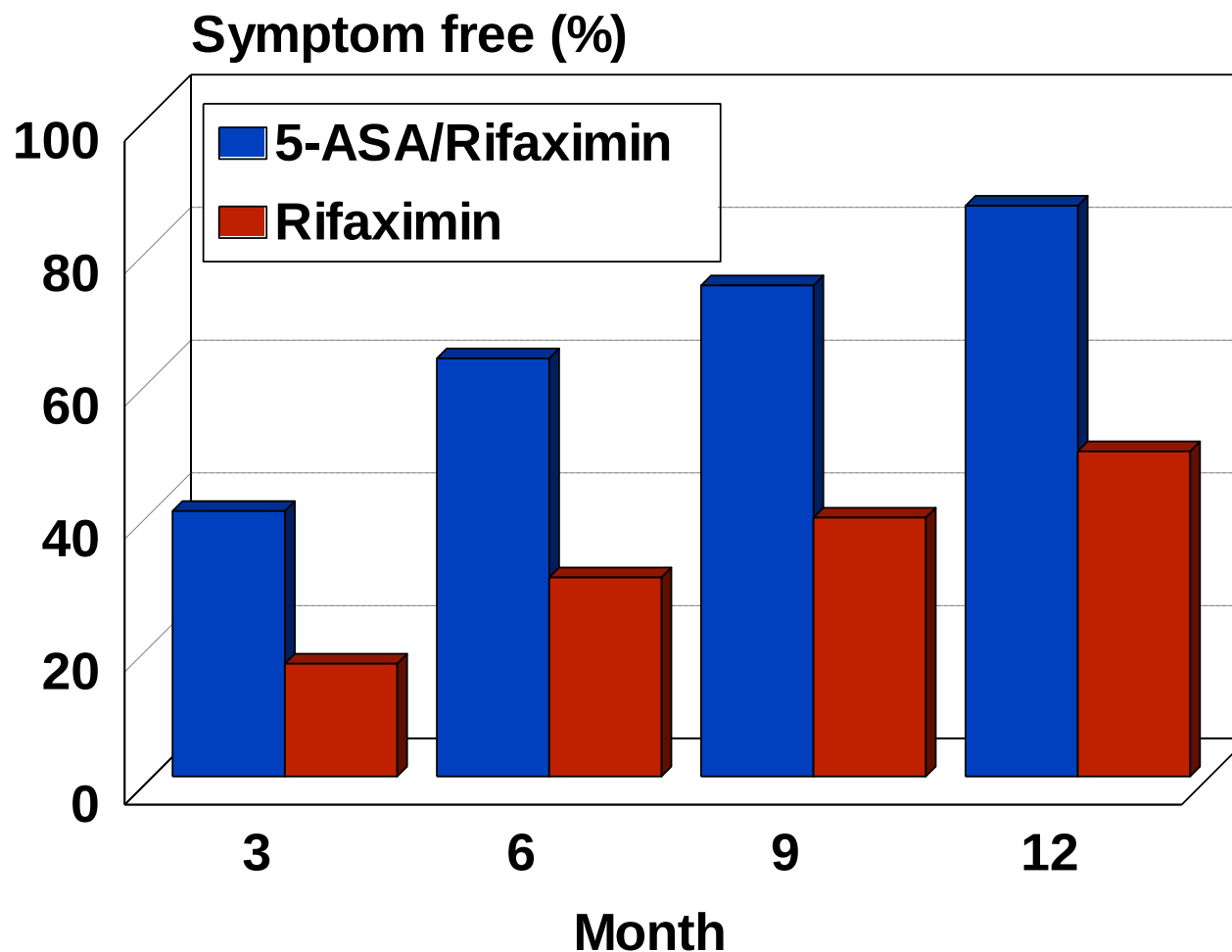
109 patients:
Рифаксимин 400 мг х2
+ 5-АСК 800 мг х3
7 дней/мес.

1 год

109 patients:
Рифаксимин 400 мг х2
7 дней/мес.

Симптомы, частота стула, рецидивы дивертикулита

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



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

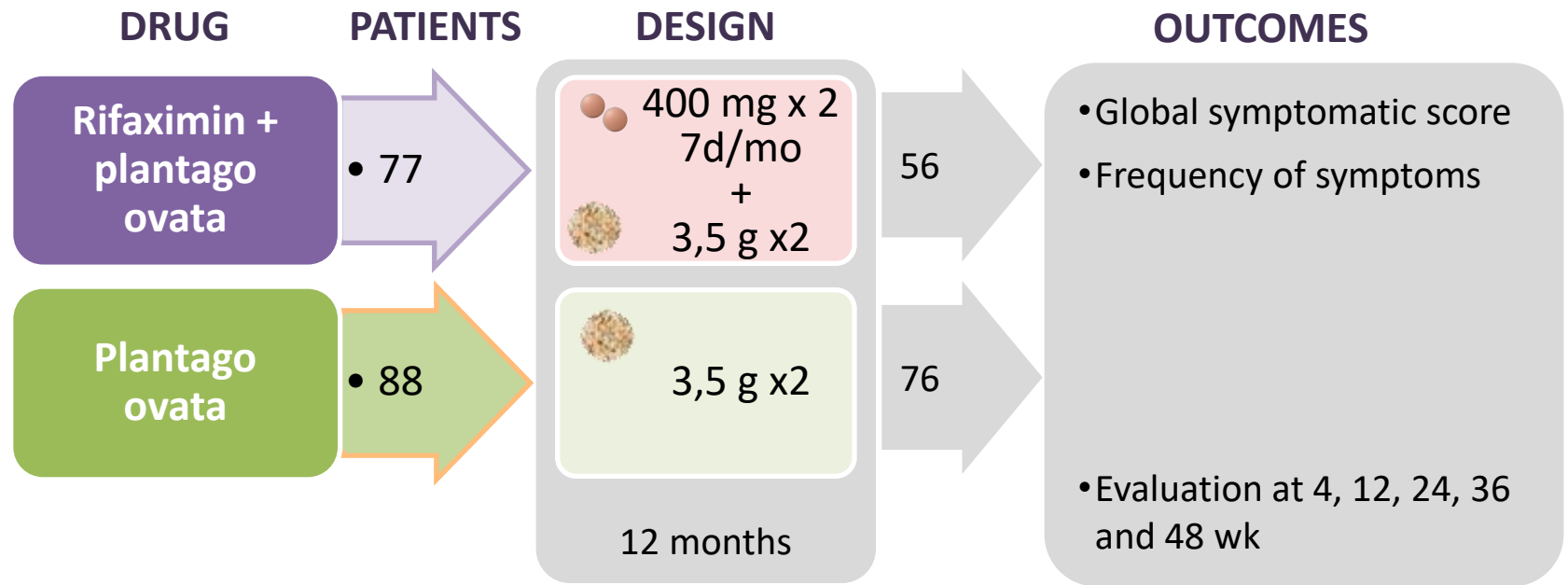
	ПОСТОЯННО	ПРЕРЫВИСТО
PP	77%	56%
ITT	70%	45% (p<0,05)

Согласно мета-анализу месалазин предпочтительно применять постоянно*

- В мета-анализе 2010 года 6 рандомизированных контролируемых исследований, проведенных суммарно на 818 пациентах оценивали эффективность месалазина в лечении пациентов с дивертикулярной болезнью.
- 3 исследования были проведены на пациентах с неосложненным дивертикулитом и 3 исследования выполнены на пациентах с симптоматической дивертикулярной болезнью.
- Авторы пришли к заключению:
 - **Терапия месалазином приводит к лучшим результатам лечения, чем терапия в контрольной группе**
 - **Назначение месалазина по постоянной схеме (ежедневный прием) в отличие от циклического приема оказывало более выраженное противорецидивное действие**

* Gatta L, Vakil N, Vaira D, et al. Efficacy of 5-ASA in the treatment of colonic diverticular disease. J Clin Gastroenterol. 2010 Feb; 44(2): 113–9

Lanas et al. Dig Liv Dis 2013

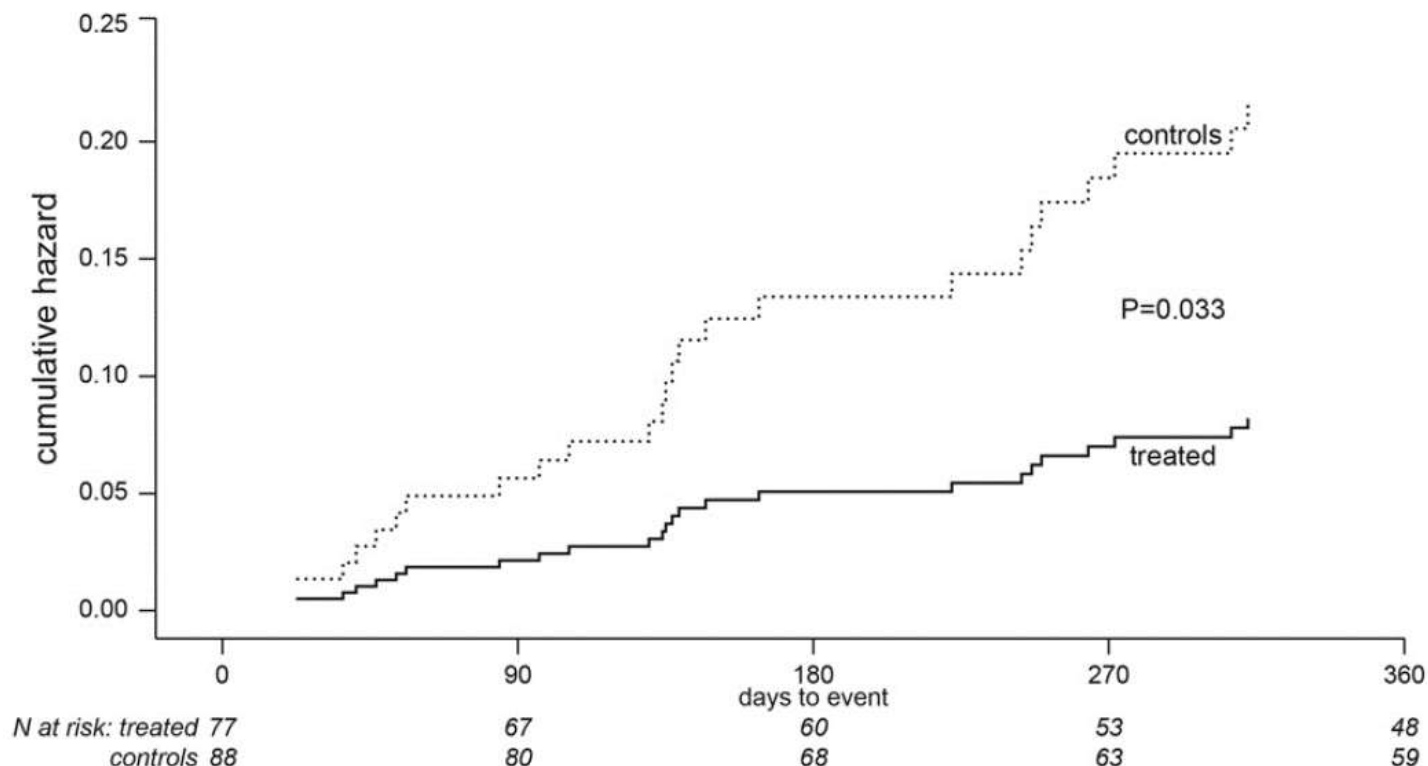


Study design

Multicenter, open, prospective, randomized, controlled study in patients with one or more recent episodes (within 2 mo) of acute diverticulitis confirmed by CT scan, US or endoscopy in addition to have suffered at least 2 out of 3 among fever, leukocytosis and/or pain or tenderness. In remission at the time of enrolment.

Циклическое назначение рифаксимина в сочетании с пищевыми волокнами более эффективно в профилактике дивертикулита

Cumulative hazard of recurrence adjusted for confounders



Patients first diagnosed since ≥ 1 year had a higher risk of exacerbation in comparison with those more recently diagnosed (HR 3.34). Also in this group, control patients had a higher risk than patients treated with rifaximin

Требования к идеальному пищевому волокну

Желаемое свойство	За счет чего можно достичь
Не вызывающее вздутие	Водорастворимое
Нормализующее моторику и при запоре, и при диарее	Являющееся пребиотиком – пищевым субстратом для нормофлоры
Уменьшающее болевой синдром	Снижающего висцеральную гиперчувствительность
Защищающее слизистую от вирусов и патогенных бактерий	- Поддерживающее системный и местный иммунитет - Способствующее лизису мембраны патогенов и препятствующее их росту - Связывающее антигены и токсины
Не препятствующее всасыванию нутриентов, минеральных веществ и витаминов	Обладающее низкой вязкостью, способностью регуляции всасывания различных веществ
Удобное в приеме: • растворимое в любых напитках, • не меняющее их вкус и консистенцию • 1- 2 кратный прием в течении дня	Обладающее низкой вязкостью, без сахара, с достаточным количеством пищевых волокон в 1 дозе

Арабиногалактан+лактоферрин (ФИБРАКСИН)

Состав:

В одном пакетике-саше 6 г

➤ АРАБИНОГАЛАКТАН – 5 г

Ценное натуральное растительное
волокно из коры лиственницы

➤ ЛАКТОФЕРРИН

Железосодержащий полифункциональный
белок, выделенный из коровьего молока
Содержание железа – 10 мг

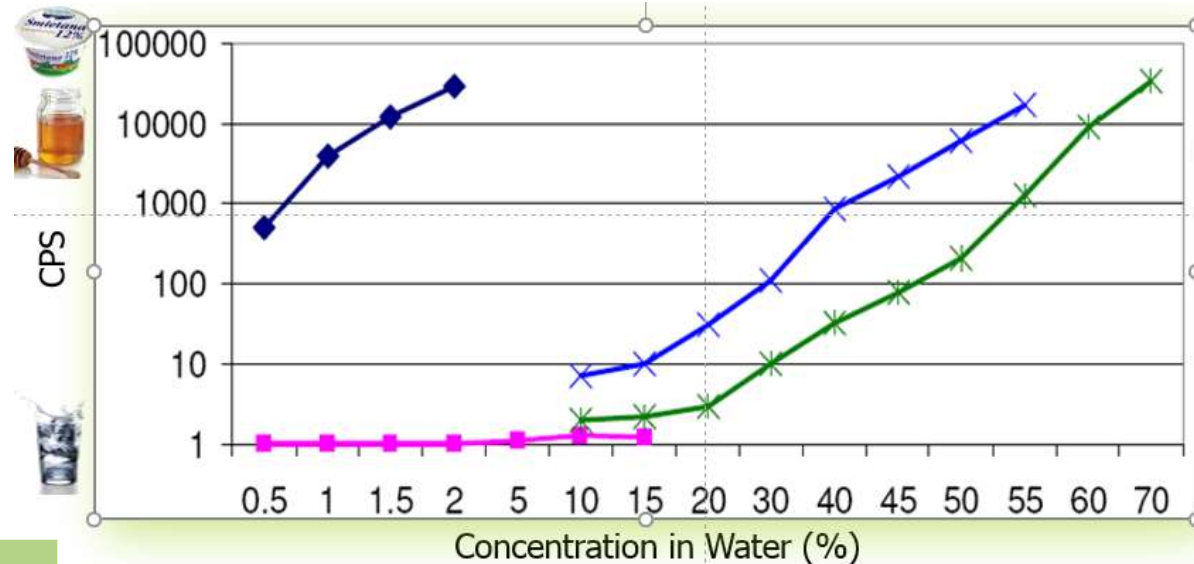


Арабиногалактан – физические свойства

свойства

Вязкость водорастворимых пищевых волокон

- РАСТВОРИМОЕ ПИЩЕВОЕ ВОЛОКНО
- ХОРОШО РАСТВОРИМ И В ГОРЯЧЕЙ И ХОЛОДНОЙ ВОДЕ
- НЕ ОБРАЗУЕТ ГЕЛЬ, ПОСЛЕ РАСТВОРЕНИЯ В ВОДЕ
- ВОДНЫЙ РАСТВОР ИМЕЕТ НИЗКУЮ ВЯЗКОСТЬ



Кора лиственницы западной

- ◆ Guar
- Inulin
- × Gum Arabic
- * AG

1 cps = 1 mPa·s
 1 cps - вода;
 1 000 cps – касторовое масло,
 10 000 cps - мед,
 100 000 cps – сметана

Globular structure of AG in solution

••• = water molecules



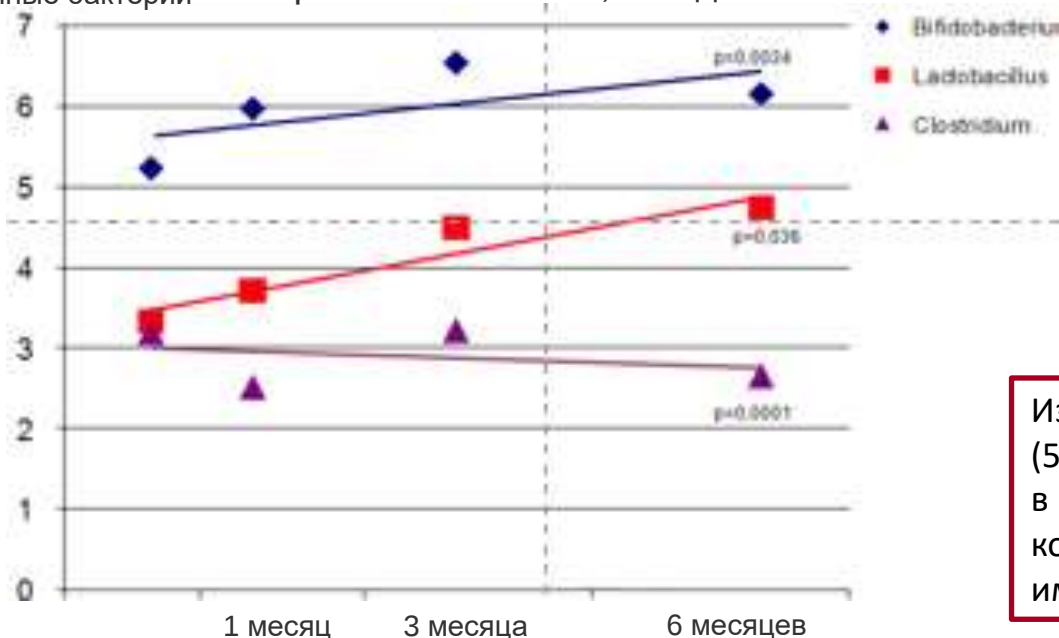
Арабиногалактан - пребиотик

Пребиотики – это пищевые вещества, в том числе биоактивные пищевые волокна, избирательно стимулирующие рост и активность нормальной микрофлоры кишечника, являясь пищей для бифидобактерий и лактобацилл

Log₁₀ CFU

кишечные бактерии

Арабиногалактан 4,4 г в день



■ Является пищевым субстратом для Лакто- и Бифидобактерий

■ Является источником КЦЖК (в т.ч. масляной кислоты)

Из одного саше (5 г арабиногалактана) бактерии в процессе ферментации производят 2,5 г короткоцепочечных жирных кислот, а именно:

- 200 мг бутирата
- 950 мг ацетата
- 1000 мг пропионата

Grieshop et al., Oral Administration of Arabinogalactan Affects Immune Status and Fecal Microbial Populations in Dogs. Nutritional Immunology J. Nutr. 2002, 132:478-482

Causey, J. 2002. Biological impacts of arabinogalactans in humans: ethnopharmacology and modern pharmacognosy. PhD thesis University of Minnesota, USA

Robinson Ramona R., Joellen Feirtag and Joanne L. Slavin. 2001. Effects of Dietary Arabinogalactan on Gastrointestinal and Blood Parameters in Healthy Human Subjects. Vol. 20, No. 4, August 2001 – JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF NUTRITION 279-285 (2001)

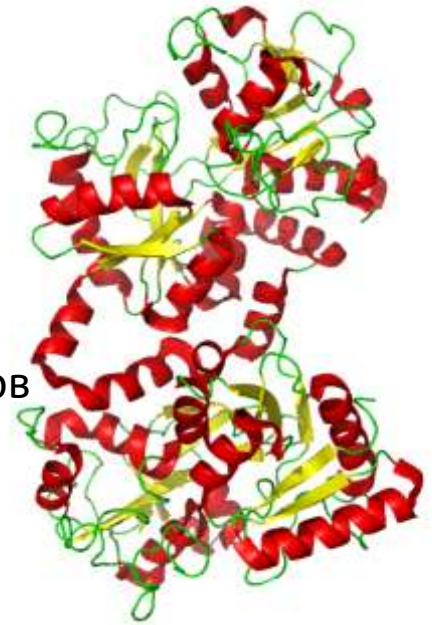
Свойства арабиногалактана

- ☐ Способствует росту «хороших» бактерий
- ☐ Источник КЦЖК
- ☐ Снижение висцеральной гиперчувствительности
- ☐ Оказывает противовоспалительный эффект
- ☐ Улучшает барьерную функцию кишечника
- ☐ Не вызывает вздутия

Лактоферрин – содержащий железо молочный белок

Функции

- Транспорт железа к тканям
- Регуляция всасывания железа, цинка и меди в кишечнике
- Входящая в состав окисленная форма железа усиливает мембранную проницаемость и способствует лизису патогенов
- Ограничивает доступность железа для патогенных микробов
- Связывает антигены вирусной природы



Концентрация лактоферрина в молоке изменяется

- от 7 мг/мл в молозиве
- до 1 мг/мл в зрелом молоке.

Нагрев молока (при 135 °C на 4 сек) полностью денатурирует лактоферрин

Свойства лактоферрина

- Хелатирует железо, необходимое для роста патогенных бактерий
- Дестабилизирует бактериальные / грибковые клеточные мембраны
- Ингибирует адгезию патогенов
- Укрепляет иммунную функцию
- Обладает противовоспалительными и иммунорегуляторными свойствами
- Повышает чувствительность бактерий к антибиотикам.

Хелатирование - это процесс, при помощи которого минеральные вещества превращаются в легко усвояемую человеком форму

Valterlinda Alves de O. Queiroz et al., Protective effect of human lactoferrin in the gastrointestinal tract; Rev Paul Pediatr 2013;31(1):90-5.

J. Artym; **Udział laktoferryiny w gospodarce żelazem w organizmie. Część II. Działanie przeciwmikrobiologiczne i przeciwzapalne poprzez sekwestrację żelaza** ; Postepy Hig Med Dosw (online), 2010; 6

Идеальное пищевое волокно!

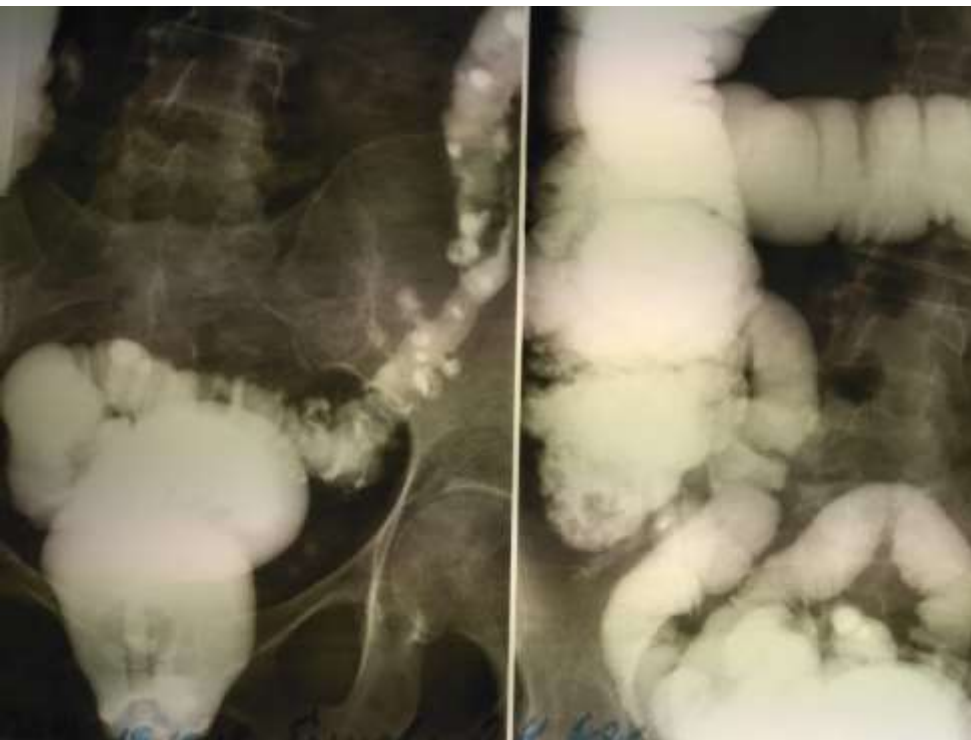
	Арабиногалактан+ лактоферрин (ФИБРАКСИН)
Не вызывает вздутия	+
Нормализует моторику при запорах и диарее	+
Уменьшает болевой синдром	+
Защищает слизистую кишечника от вирусов и патогенных бактерий	+

Внутри, взрослым 1 пакетик (6 г) развести в 1 стакане воды или сока, принимать 1 раз в день во время еды.

Рекомендации нашей больной

- Рифаксимин 0,2 2 таб. x 3 раза в день – 7 дн. ежемесячно
- Месалазин 0,5 x 3 раза в день - 7 дн. ежемесячно
- Пищевые волокна (арабиногалактан + лактоферрин?)

Бо́льная Ш.



Спасибо за ваше внимание!

