



Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай

Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Дивертикулярная болезнь толстого кишечника: терапевтические возможности колонопротекции

Ключевые слова

Дивертикулярная болезнь, диагностика, терапия.

Дивертикулярная болезнь занимает особое место среди толстокишечных заболеваний и встречается с частотой до 30 %. В последние десятилетия актуальность дивертикулярной болезни определяется не только медицинскими, но и экономическими аспектами, поскольку все чаще встречается у лиц трудоспособного возраста и занимает 5-е место среди гастроэнтерологических заболеваний.

Дивертикулярная болезнь (дивертикулез) толстой кишки представляет собой морфофункциональный патологический процесс, отличительным признаком которого является наличие мешковидных выпячиваний стенки ободочной кишки (дивертикулов). Поскольку чаще всего дивертикулез распространен в странах с высоким уровнем жизни, его можно отнести к так называемым болезням цивилизации.

Распространенность дивертикулов достоверно увеличивается с возрастом и варьирует от менее 10 % у лиц моложе 40 лет до 50–60 % у пациентов старше 80 лет. В возрасте свыше 40 лет дивертикулы кишечника диагностируют у каждого 10-го, после 60 лет — у каждого 3-го, а начиная с 75 лет — у каждого 2-го жителя европейского континента. С увеличением возраста увеличивается количество и размер дивертикулов. Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Дивертикулы локализуются в разных отделах ободочной кишки: примерно 80–95 % дивертикулов развиваются в сигмовидной кишке, в нисходящей ободочной кишке — у 15 %, чаще всего дивертикулы локализуются в обоих отделах (40 % случаев). В проксимальных отделах обо-

дочной кишки дивертикулез встречается значительно реже.

В западной популяции дивертикулы в 90 % случаев возникают в дистальной части толстой кишки и только у 10 % пациентов отмечается их правосторонняя локализация. В 50–65 % случаев дивертикулы локализуются только в сигмовидной кишке. Другой наиболее частой локализацией является нисходящая ободочная кишка. Тотальный дивертикулез встречается редко — менее чем у 10 % больных. Дивертикулы не образуются в прямой кишке.

Факторы риска развития дивертикулярной болезни: уменьшение содержания в диете балластных веществ, запоры, пожилой возраст, воспалительные процессы в толстой кишке.

Масса тела пациента, сидячий или подвижный образ жизни, тяжелые физические нагрузки, курение, употребление кофе или алкоголя не влияют на частоту дивертикулярной болезни [2].

Дивертикулы являются проявлением различных патологических состояний, среди которых ведущее значение имеют дистрофические изменения в мышечной стенке ободочной кишки, дискоординация ее моторики, врожденная или приобретенная слабость соединительной ткани, сосудистые изменения в стенке кишки.

Основным этиологическим фактором развития дивертикулов является бесшлаковая диета, при которой происходит замедление пассажа каловых масс и создается избыточное давление в отдельных сегментах толстой кишки (пищевые волокна увеличивают массу и объем стула, размягчают каловые массы, сокращают время тран-

зита каловых масс по кишечнику и таким образом снижают внутриполостное давление за счет растяжения стенки кишки, нормализуют тонус кишечной стенки). В развитии дивертикулярной болезни важная роль принадлежит изменению характера питания и образа жизни людей за последние 100 лет в индустриальных странах, что подтверждает факт отсутствия дивертикулеза у сельских жителей Африки и Юго-Восточной Азии. Моделью распространения дивертикулеза на фоне индустриализации могут служить жители Северной Америки. Доля растительной клетчатки в их пищевом рационе с конца XIX в. уменьшилась в 10 раз. Дивертикулез ободочной кишки здесь почти с одинаковой частотой возникает и у белых, и у темнокожих пациентов.

К важным факторам развития дивертикулеза толстого кишечника следует отнести:

- дистрофические изменения в мышечной стенке ободочной кишки (чаще возникает у лиц пожилого возраста как проявление общих дегенеративных процессов, атеросклероза с ишемическими нарушениями);
- повышенное внутриполостное давление: одним из последствий высокого давления внутри кишки является ограниченное выпячивание слизистой и подслизистой оболочки через существующие сосудисто-мышечные щели (места наименьшего сопротивления), что приводит к формированию полного или неполного дивертикула;
- сосудистый фактор: нарушения гемодинамики кишечной стенки (при спазме мышечного слоя происходит сдавление внутристеночных сосудов с нарушением микроциркуляции, возникновением ишемии и замедлением венозного оттока). Все вышеуказанное приводит к дистрофическим изменениям и расширению околососудистых пространств, которые впоследствии становятся устьем дивертикулов;
- вещества эндогенного происхождения, в частности желчные кислоты (кишечные «спазмогены»), которые усиливают перистальтику мускулатуры толстой кишки;
- врожденная или приобретенная слабость соединительной ткани, связанная с нарушением синтеза коллагена, что проявляется образованием грыжевых выпячиваний брюшной стенки, диафрагмы и т. д.;
- нарушение (дискоординация) моторики толстой кишки вследствие мышечной дисфункции (на фоне спазма, особенно левых отделов ободочной кишки, избыточное внутрикишечное давление приводит к расхождению мышечных волокон и образованию дивертикулов даже при отсутствии исходной дистрофии мышечного слоя).

Мышечная дисфункция — наиболее постоянный и важный фактор, определяющий развитие дивертикулов. Доказательством этого служат утолщение, укорочение и ригидность лент ободочной кишки, а также уменьшение растяжимости циркулярного мышечного слоя. Укорачиваясь, ленты «сморщивают» кишку и представляют собой стержень, вокруг которого сокращаются круговые мышечные волокна.

Дивертикулы — это конечное проявление болезни кишечной стенки, разволокнения циркулярного мышечного слоя, атрофии и расширения его в «слабых» местах. Имеются определенные анатомические предпосылки для развития дивертикулов в ободочной кишке:

- формирование наружного мышечного слоя в виде трех полос (теней), с более слабым циркулярным мышечным слоем;
- характер строения сосудистой сети — наличие артерий и вен, проникающих через мышечный каркас, в результате чего в стенке кишки образуются места наименьшего сопротивления;
- наличие гаустр, в которых может генерироваться повышенное внутрикишечное давление.

Выделяют следующие варианты течения дивертикулярной болезни толстой кишки: бессимптомные дивертикулы (случайные находки при ирригоскопии или колоноскопии), неосложненная дивертикулярная болезнь, когда имеются клинические проявления, и дивертикулярная болезнь с осложнениями.

В зависимости от клинической формы дивертикулеза наблюдают различные кишечные симптомы. Дивертикулярную болезнь считают комплексом клинических признаков и симптомов, ассоциированных с дивертикулезом, — от боли в животе незначительной интенсивности до тяжелых осложнений.

В 80 % случаев пациенты с дивертикулами не предъявляют жалоб, заболевание протекает без каких-либо проявлений и выявляется случайно при обследовании кишечника. Симптоматика часто носит неспецифический, невыраженный характер и в большинстве случаев не является поводом для обращения за медицинской помощью. Если пациенты все-таки обращаются к специалистам, то им устанавливают такие диагнозы, как хронический колит, дисбактериоз или дискинезия толстой кишки [2].

Клинически неосложненный дивертикулез проявляется преимущественно болевым синдромом различного характера и интенсивности и нарушением стула. Боль локализуется чаще всего в левой нижней части живота — в проекции сигмовидной кишки и носит спастический характер, усиливаясь по мере наполнения толстой кишки

каловими массами. Боль является отражением нарушения моторики и растяжения кишечной стенки из-за повышения внутрипросветного давления. После дефекации болевой синдром обычно уменьшается. Часть больных отмечает в период между спазмами тупую ноющую боль в этих же отделах. При пальпации живота можно не определить локализацию болезненного очага, что свидетельствует об отсутствии органической причины болевого синдрома, который связан в данном случае с дискоординацией моторики кишки. Продолжительность болевого синдрома варьирует от нескольких дней и недель до постоянной в течение длительного времени.

Нарушение стула обычно проявляется в виде запора, который при дивертикулярной болезни более продолжительный, часто отмечается смена запоров поносами. Одним из последствий запоров может быть формирование каловых камней в дивертикулярном кармане, что может привести к бактериальному воспалению дивертикула. Кроме того, больные нередко жалуются на чувство неполного опорожнения кишки и вздутие живота. Многократная дефекация, тенезмы, отсутствие ощущения полного опорожнения кишки после акта дефекации обычно встречаются у больных с дивертикулезом сигмовидной кишки.

У 4–5 % лиц, имеющих дивертикулы, развиваются осложнения, что влечет за собой изменение клинической симптоматики. Наиболее часто встречающимся осложнением является дивертикулит — воспаление дивертикула, которое развивается вследствие застоя каловых масс в дивертикулах на фоне дистрофии стенки кишки, потери барьерных свойств эпителия, действия патогенной кишечной микрофлоры. За счет воспалительного отека дивертикул с участком прилегающей стенки увеличивается в размере, серозная оболочка кишки покрывается фибрином, причем воспалительные изменения могут быть выражены настолько, что уменьшается внутренний просвет пораженного сегмента толстой кишки, нарушается пассаж кишечного содержимого.

Нередко дивертикулит приобретает хроническое рецидивирующее течение со сменой фаз ремиссии и обострения, иногда в виде болевых абдоминальных кризов. Признаками развившегося дивертикулита являются лихорадка, усиление болей в животе, поносы, появление в стуле примеси слизи и крови, стойкий метеоризм, выраженная болезненность при пальпации живота в проекции воспаленных дивертикулов. При осложнении дивертикулярной болезни дивертикулитом, что бывает часто, больных госпитализируют в хирургические отделения с подозрением

на те или иные формы «острого» живота. Присоединение к очагу воспаления брыжейки сигмовидной кишки, большого сальника, окружающих органов формирует околокишечный инфильтрат, который пальпируется в виде воспалительной опухоли левой половины живота. Воспалительная опухоль может располагаться в левой подвздошной области, над лобком, в проекции левого латерального канала и имитировать злокачественный процесс. Формирование абсцесса изменяет интенсивность и характер боли, отмечается усиление лихорадки. На фоне инфильтрата происходит сужение просвета кишки, что приводит к задержке стула, появляются вздутие живота, тошнота, рвота.

Признаки выделения крови с калом могут иметь место у 20–30 % больных дивертикулезом, однако кишечное кровотечение при дивертикулезе редко носит тяжелый характер. При выраженной атрофии слизистой оболочки травматизация ее твердыми каловыми массами может привести к повреждению сосуда, прилежащего к шейке дивертикула и потере значительного объема крови при дефекации, что проявляется чаще всего среди полного благополучия в виде наличия в кале алой крови или сгустков. Кровотечение может остановиться так же внезапно, как и началось. Вероятность возникновения кровотечения увеличивается с возрастом.

Развитие стриктуры кишки вследствие рецидивов дивертикулита, сдавливания воспалительным инфильтратом при перидивертикулите или спайками может приводить к кишечной непроходимости.

Перфорация дивертикула в свободную брюшную полость ведет к развитию перитонита, а перфорация в брыжейку сигмовидной кишки — к забрюшинной флегмоне. Если гнойник вскрывается на кожу брюшной стенки или близлежащий полый орган, то исходом нагноения являются внутренние и наружные свищи, соединяющие просвет ободочной кишки с кожей, мочевым пузырем, реже — с тонкой кишкой или влагалищем. Свищи не имеют тенденции к самопроизвольному закрытию и требуют хирургического лечения. Перфорация дивертикула угрожает развитием разлитого перитонита.

Среди других осложнений дивертикулярной болезни описывают свищи, пилефлебит, перекрут дивертикула, требующие своевременной диагностики и лечения. Частота гнойно-воспалительных осложнений дивертикулов, по данным ряда авторов, достигает 60 %, причем отмечается тенденция к увеличению этого показателя.

Дивертикулярную болезнь часто диагностируют лишь при развитии тяжелых, угрожающих

жизни осложнений (перфорация, кровотечения, внутренние и наружные свищи), которые можно было бы предупредить своевременным назначением адекватной терапии.

Наиболее информативным методом выявления дивертикулеза толстой кишки является ирригография. Особенно отчетливо дивертикулы видны при двойном контрастировании, так как при введении воздуха дивертикулы расширяются, а задерживающаяся в них взвесь сульфата бария подчеркивает их контуры. Дивертикулы выявляются в виде выпячиваний округлой или пальцевидной формы, соединенные перешейком с просветом толстой кишки. Они могут визуализироваться в виде округлых или овальных структур, заполненных контрастом, размером с чечевицу или фундук в течение нескольких дней после введения контраста. Ирригография дает информацию о количестве и локализации дивертикулов толстой кишки, но не может установить их клиническое значение и не позволяет достоверно исключить вероятность развития опухоли. В некоторых случаях дивертикулы трудно отличить от полипов, особенно если не видна связь дивертикула со стенкой кишки. Кроме того, у больных с дивертикулярной болезнью толстой кишки при ирригографии определяются нарушения двигательной функции, спазмы сегментов толстой кишки, содержащих дивертикулы, деформация гаустр, неравномерность опорожнения.

При неосложненном дивертикулезе кишечная стенка имеет неровный контур и образует мешковидные выпячивания по контуру, имеющие суженное основание (устье). Размеры этих выпячиваний варьируют от 0,2–0,3 до 1–2 см. Чаще всего мешковидные выпячивания выявляют в сигмовидной и нисходящей ободочной кишке.

Ранними рентгенологическими признаками дивертикулита считаются деформации дивертикула, стриктуры шейки дивертикула, наличие неполных дивертикулов, выраженная нерегулярность складок слизистой оболочки и сохраняющиеся мышечные сокращения с сегментарной гаустрацией.

Рентгенологический метод позволяет выявить сужение просвета сигмовидной кишки в случае образования инфильтрата, а также заполнить контрастом свищевые ходы (фистулография). Если при рентгенологическом исследовании выявляется стеноз толстой кишки, то диагноз хронического дивертикулита правомочен при наличии следующих признаков: слизистая оболочка интактна, протяженный стеноз без четкой демаркации, гибкость (эластичность) кишечной стенки сохранена, дивертикул обязательно визуализируется.

Колоноскопия позволяет обнаружить лишь 50–75 % дивертикулов, выявляемых на ирригограммах, уточнить протяженность воспалительных изменений в просвете кишки, расположение дивертикулов и состояние их слизистой оболочки. Нередко при колоноскопии можно видеть отек и эритему шейки/устья дивертикула. С помощью колоноскопии можно установить локализацию свищей и стенозов. Преимуществом эндоскопии является возможность выявления дивертикулярных кровотечений и уточнения их локализации, независимо от того, имеет ли место небольшое кровотечение из воспаленного дивертикула или массивное кровотечение из поврежденных сосудов «крыши» дивертикулярного мешка. В большинстве случаев с помощью эндоскопических методов можно не только выявить кровотечение и уточнить его локализацию, но и провести гемостаз, например, путем местного применения сосудосуживающих препаратов.

Ультразвуковое исследование дивертикулов позволяет получить достоверную информацию о толщине кишечной стенки, наличии бессимптомных дивертикулов, дивертикулита и осложнений дивертикулита. Эхосонаографически можно выявить наличие утолщения стенки кишки, широкий эхогенный ореол («гало») вокруг воспаленного участка кишки (перидивертикулит). Факторами, ограничивающими использование сонографии для выявления дивертикулов, являются: выраженное ожирение у пациента, локализация дивертикула в дистальной части сигмовидной кишки, очень маленькие размеры дивертикула, а также его интрамуральное расположение.

С помощью компьютерной томографии можно получить информацию о наличии не только дивертикула, но и воспалительного утолщения стенки кишечника, инфильтрации жировой ткани вокруг сигмовидной и других отделов толстой кишки. Кроме того, можно выявить абсцессы, поскольку в них накапливается жидкость.

В зависимости от особенностей этиологии, патогенеза и стадии заболевания выбирают соответствующие подходы к лечению дивертикулярной болезни. Назначают диетотерапию (обогащенную пищевыми волокнами), кишечные антисептики, прокинетики, спазмолитики, антибактериальные препараты, антифлатуленты, пре- и пробиотики, полиферментные средства, лечебные микроклизмы.

Бессимптомный дивертикулез, случайно обнаруженный при обследовании, не требует специальной терапии. Профилактикой в этом случае можно считать нормализацию стула во из-

бежание запора, прежде всего с помощью диеты, богатой растительной клетчаткой. Непереваренные пищевые волокна способны абсорбировать воду в гораздо большей степени, что увеличивает объем/массу стула.

Кроме включения в диету зерновых продуктов, пациентам можно посоветовать увеличить потребление продуктов, богатых пищевыми волокнами, таких как овощи, картофель, салаты и фрукты. Пациенту можно порекомендовать съесть 10–25 г пшеничных отрубей в сутки, а также выпивать достаточное количество жидкости (около 2 л в сутки). Пищевые волокна относятся к базисным средствам профилактики и лечения дивертикулеза. При неосложненной форме дивертикулярной болезни рекомендуется постоянный их прием.

При склонности к запору необходим прием натуральных слабительных средств, например «Мукофальк». С позиций доказательной медицины «Мукофальк» признан эффективным средством для лечения запора [2]. Механизмы противовоспалительного и цитопротективного действия данного препарата — прямое обволакивающее и защитное действие на слизистую оболочку кишечника, связывание конечных токсичных продуктов метаболизма и канцерогенов в тонкой и толстой кишке, пребиотическое действие с образованием короткоцепочечных жирных кислот, из которых главным образом бутират обладает противовоспалительным и регенераторным воздействием. Преимущества «Мукофальк» как натурального пребиотика заключаются в том, что за счет наличия в составе гелеформирующей фракции бифидогенное воздействие волокон распространяется на более дистальные отделы ободочной кишки, где чаще всего образуются дивертикулы [2].

Для повышения эффективности лечения дивертикулярной болезни патогенетически оправданным является включение в схемы терапии комплексного препарата масляной кислоты (бутирата) и инулина-колонопротектора «Закофальк NMX». Для таргетированной доставки масляной кислоты и инулина в толстую кишку используется специально разработанная запатентованная технология доставки — полимерная мультиматриксная система (NMX), которая при пероральном приеме способствует высвобождению активных веществ в дистальном отделе подвздошной кишки и последующему равномерно выделению на протяжении всей толстой кишки, обеспечивая их действие в течение 24 ч [2, 3]. Микрогранулы «Закофальк NMX» формируются с помощью липофильных и гидрофильных вспомогательных веществ, заключенных в обо-

лочку с pH-зависимым высвобождением. После распада этой оболочки в терминальном отделе подвздошной кишки жидкость, содержащаяся в просвете кишки, взаимодействует с микрогранулой, вызывая набухание ядра и образование вязкой внешней гелеобразной массы. По мере продвижения микрогранулы по толстой кишке эта вязкая масса постепенно отделяется от ядра микрогранулы, доставляя масляную кислоту к слизистой оболочке толстого кишечника. Липофильные компоненты замедляют проникновение воды к ядру клетки, тем самым пролонгируя действие препарата.

Масляная кислота — это основной источник энергии в кишечнике, играющий главную роль в поддержании динамического и эффективного клеточного барьера, а также в механизмах восстановления структуры и функции колоноцитов, что является необходимым для предотвращения или разрешения заболеваний кишечника, в том числе при дивертикулярной болезни. Масляная кислота оказывает следующие эффекты: прямое противовоспалительное, проапоптотическое, иммуномодулирующее, антиоксидантное, пребиотическое, трофическое, цитопротективное, антиканцерогенное действие, регулирует продукцию муцина и процессы клеточной дифференцировки и пролиферации, участвует в синтезе липидов мембран, регулирует водно-электролитный баланс в толстой кишке и ее барьерную функцию, поддерживает целостность слизистой оболочки толстой кишки, снижает висцеральную чувствительность за счет высвобождения серотонина, а также повышает порог переносимого давления, уменьшает боль, дискомфорт и интенсивность позыва к дефекации [1–3, 7].

Снижение концентрации масляной кислоты в толстом кишечнике часто сопровождается воспалительными процессами в слизистой оболочке и/или нарушением моторики кишечника и его функций; уменьшение уровня бутирата также связано с повышенным риском развития колоректального рака.

Активность масляной кислоты в препарате «Закофальк NMX» усиливается наличием инулина (источника природных неперевариваемых пищевых волокон), который обладает способностью стимулировать рост физиологической кишечной флоры и вносит свой вклад в эндогенную продукцию масляной кислоты. Инулин является хорошо известным и изученным пребиотиком.

Благодаря биологическим свойствам масляной кислоты и инулина «Закофальк NMX» оказывает регулирующий, эутрофический и защитный эффекты на слизистую оболочку толстой кишки и поэтому его можно применять для восполне-

ния и профилактики дефицита масляной кислоты, нормализации микрофлоры толстой кишки при различных поражениях кишечника, в частности при дивертикулярной болезни. На фоне базисной терапии препарат ускоряет достижение клинического эффекта.

Таблетки «Закофальк NMХ» содержат 250 мг масляной кислоты (в виде кальциевой соли), а также 250 мг инулина. Препарат назначают взрослым по 3–4 таблетки в сутки до еды. Таблетки рекомендуется принимать не разжевывая. Длительность приема — не менее 30 дней.

Имеются зарубежные клинические исследования эффективности включения препарата «Закофальк NMХ» в базовую терапию наряду с месалазином при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона.

Доказана высокая эффективность применения препарата в лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника. 22 пациента с синдромом раздраженного кишечника и диареей получали терапию «Закофальком NMХ» в дозе 4 таблетки в сутки в течение месяца. Масляная кислота, помимо нормализации частоты стула, значительно уменьшала интенсивность болей и диареи, а также степень вздутия живота [1].

Опубликованы результаты открытого пилотного мультицентрового исследования препарата «Закофальк NMХ», проведенного на базе 19 гастроцентров в Италии, которые входят в группу по изучению воспалительных заболеваний кишечника в Италии. В исследование вошли 196 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с легкой и умеренной формами язвенного колита, у которых в течение 6 мес не удалось достичь удовлетворительного ответа на стандартную терапию месалазином. Оценивали клинические, лабораторные и эндоскопические показатели, рассчитывали индекс клинической активности болезни. В ходе исследования пациенты дополнительно получали таблетированный препарат масляной кислоты и инулина. Назначали комбинированную терапию месалазином в дозе 2,4 г/сут в комбинации с «Закофальком NMХ» по 1 таблетке 3 раза в сутки. В группе пациентов, получавших исследуемый препарат, отмечено статистически значимое снижение частоты дефекаций, обнаружения примеси крови и слизи в кале, а также уменьшение индекса клинической активности. Через 6 мес терапии у 86 % пациентов наступила фаза клинической ремиссии [3].

В 2003 г. P. Vernia и соавт. [14] опубликовали результаты двойного слепого плацебоконтролируемого мультицентрового исследования, в ходе которого 51 пациент с дистальной формой язвенного колита, резистентной к местной тера-

пии 5-аминосалицилатами/гидрокортизоном, случайным образом были распределены на группы: в первой получали местный препарат 5-АСК в дозе 2 г и 80 ммоль/л бутирата натрия дважды в сутки, во второй — 5-АСК в дозе 2 г и плацебо в течение 6 нед. В группе пациентов, получавших комбинированную терапию, выявлена большая частота клинической ремиссии (6 из 24 по сравнению с 1 из 27), более интенсивное снижение частоты стула, меньшая частота недержания кала.

В исследовании, выполненном W. Scheppach и соавт. в 1992 г. [13], масляная кислота в концентрации 100 ммоль/л, применявшаяся в виде клизм в течение 2 нед, существенно уменьшала частоту стула, выделение крови и показатели эндоскопической активности при дистальных формах язвенного колита в стадии обострения. При более длительном применении — в течение 6 нед — масляная кислота при язвенном проктите оказалась сопоставимой по эффективности с микроклизмами с аminosалицилатами и глюкокортикостероидами. Эти результаты, свидетельствующие об эффективности терапии язвенного колита при помощи масляной кислоты, позднее были неоднократно воспроизведены у пациентов с проктитом и проктосигмоидитом умеренной или выраженной активности.

Имеются сообщения об эффективности сочетанной терапии препаратами «Закофальк NMХ» и «Мукофальк», что позволяет достичь наивысшей концентрации масляной кислоты в просвете толстого кишечника и повысить клиническую эффективность лечения пациентов с различной патологией кишечника [3].

Применение таргетированных препаратов масляной кислоты представляется одним из наиболее патогенетически оправданных подходов к терапии и профилактике воспалительных заболеваний кишечника, синдрома раздраженного кишечника, дивертикулярной болезни, диареи различного генеза, ожирения и гиперхолестеринемии, колоректального рака и является важным дополнением к научно обоснованной диете и базисной терапии.

С целью купирования болевого синдрома при дивертикулярной болезни целесообразно назначение коротких курсов месалазина («Салофальк»).

В Кокрановском обзоре за 2010 г. L. Gatta и соавт. [9] оценили эффективность месалазина в лечении пациентов с дивертикулярной болезнью. В обзор авторы включили данные 6 рандомизированных контролируемых исследований, проведенных суммарно на 818 пациентах. Три исследования выполнены у пациентов с неосложнен-

ним дивертикулитом и 3 — у пациентов с симптоматической дивертикулярной болезнью. Авторы пришли к заключению, что терапия месалазином приводит к лучшим результатам лечения, чем терапия в контрольной группе, причем назначение месалазина по постоянной схеме (ежедневный прием) в отличие от циклического приема оказывало более выраженное противоречивое действие.

Доказано, что месалазин при дивертикулярной болезни оказывает обезболивающее действие за счет подавления хронического воспалительного процесса и восстановления барьерной функции слизистой оболочки кишечника. Препарат можно назначать в таблетированной форме в суточной дозе 1,5–3,0 г в течение 7–14 дней. При дивертикулах сигмовидной и нисходящей кишки предпочтительнее использование «Салофальк» в форме ректальной суспензии. Содержимое клизмы с 4 г (60 мл) месалазина распространяется ретроградно по нисходящей кишке до левого угла толстой кишки. Все лекарственные формы «Салофальк» действуют топически, обеспечивая высокую концентрацию месалазина непосредственно в стенке кишки в зоне поражения. Целесообразно длительно назначать препарат в дозе 2 г/сут [2].

С современных позиций при дивертикулезе толстого кишечника лучше использовать «Салофальк» в гранулах, что обеспечивает относительно быстрое и равномерное распределение гранул в кишечнике и контакт высвобождающегося действующего вещества с существенно большей (чем у таблеток) площадью поверхности слизистой оболочки:

3 г $\approx$ 3500 гранул = 100 см²,

3 г таблетки = 17 см².

Из прокинетики, влияющих на моторно-эвакуаторную функцию кишечника, целесообразно применять антагонист периферических допаминовых D₂-рецепторов и блокатор ацетилхолинэстеразы (итоприда гидрохлорид), агонист 5-HT₄-рецепторов серотонина (масаприда цитрат), агонист периферических μ , κ , δ -опиоидных рецепторов (тримебутина малеат).

Спазмолитики (отилония бромид, мебеверин) назначают при возникновении болевого синдрома.

Пеносгасители назначают при вздутии живота, плохом отхождении газов, флатуленции. Показаны препараты, содержащие симетикон.

При сопутствующем дисбиозе применяют пре-, про-, синбиотики.

При выраженных формах дивертикулярной болезни, даже при отсутствии данных о дивертикулите, с целью купирования симптоматики и профилактики возможных осложнений целесо-

образно проводить 7–10-дневные курсы антибактериальной терапии.

При воспалительных осложнениях (дивертикулит, паракишечный инфильтрат) тактика лечения другая. Показано назначение антибактериальных средств, дезинтоксикационная терапия. Если на фоне проводимого лечения состояние больного ухудшается, нарастают симптомы интоксикации, появляются признаки абсцедирования или клинические проявления перитонита, то применяют хирургическое лечение. Кровотечение в 80 % случаев удается остановить консервативными мероприятиями (гемостатики, инфузионная терапия, постельный режим), при неэффективности этих мероприятий проводят операцию по удалению сегмента ободочной кишки с кровоточащим сосудом.

Предупреждение развития дивертикулярной болезни заключается в назначении диеты, богатой растительными волокнами, которая может существенно снизить риск развития дивертикулов толстой кишки. Кроме того, такая диета способствует снижению частоты клинических проявлений и осложнений при наличии заболевания.

Прогноз в большинстве случаев дивертикулярной болезни толстой кишки благоприятный. Дивертикулит развивается у 10–25 % больных с дивертикулезом. Примерно 25–35 % больных с острым дивертикулитом, успешно пролеченные консервативно, отмечают рецидивы заболевания, что служит показанием для хирургического лечения. Больные с дивертикулярной болезнью, в том числе и неосложненной, должны быть взяты на диспансерный учет [2].

Цель данного исследования — изучение терапевтической эффективности и переносимости препарата «Закофальк NMX» в комплексной терапии больных неосложненной дивертикулярной болезнью.

Дизайн исследования. Под наблюдением находились 23 пациента с неосложненной дивертикулярной болезнью, из них 13 (56,6 %) женщин. Возраст больных — от 32 до 68 лет.

Диагноз верифицирован. Всем пациентам выполнены необходимые исследования, включающие колоноскопию и/или ирригоскопию, УЗИ, бактериологические исследования, что позволило дифференцировать дивертикулярную болезнь от других заболеваний кишечника.

Всем больным на фоне диеты и режимных мероприятий назначали препарат «Закофальк NMX» в виде монотерапии по 1 таблетке 3 раза в сутки перед приемом пищи, курс — 1 месяц.

Пациенты предъявляли жалобы: на дискомфорт по ходу кишечника — 20 (86,9 %), умеренные боли в левой подвздошной области, уси-

ливаються перед актом дефекації і зменшуються після отхождення газів, — 14 (60,9 %), запори різної ступеня вираженості (самостійний стул 1 раз в 4–6 днів) — 18 (78,3 %), вздуття, урчання в животі — 19 (82,6 %), затруднене отхождення газів — 12 (52,2 %), наявність слизу в калі — 11 (47,9 %), неповне опорожнення кишечника — 10 (43,5 %), подразливість — 14 (61 %) пацієнтів.

При виконанні ірригоскопії виявлено наявність багаточисельних дивертикулів в сигмовидній кишці у 8 (35 %) пацієнтів, єдиничних малих дивертикулів в сигмовидній кишці — у 12 (52 %), в поперечно-ободочної кишці — у 3 (13 %) пацієнтів. У 3 (13 %) пацієнтів виявлені ознаки дивертикуліта.

При проведенні колоноскопії діагноз дивертикулярної хвороби підтверджено у 78,3 % пацієнтів.

При виконанні УЗІ брюшної порожнини наявності інфільтратів і абсцесів в кишечнику не виявлено ні в одному випадку.

При посеві калу на дисбактеріоз констатовано дисбактеріоз II ступеня у 18 (78,3 %) пацієнтів, проявившись зниженням вмісту *E. coli* з нормальної ферментативної активності, бифідо- і лактофлори, і зростання умовно-патогенної флори: *Klebsiella*, *Citrobacter*, стафілококка, грибів роду *Candida*.

Після закінчення терапії у всіх хворих проведено посів калу на дисбактеріоз. Встановлено достовірне відновлення нормофлори кишечника: зниження умовно-патогенної флори до допустимих величин і достовірне збільшення вмісту *E. coli* з нормальної ферментативної активності, бифідо- і лактобактерій у всіх 18 пацієнтів ($p < 0,05$), що пояснюється пребіотическим і протизапальним ефектами препарату.

К закінченню лікування болювий синдром був повністю купіровано у 12 (86 %) пацієнтів, у 2 пацієнтів зменшилась вираженість болю ($p < 0,05$), що підтверджує можливість пре-

парату знизити висцеральну гіперчутливість. Купірування болю асоціювалось з зменшенням метеоризму кишечника і відсутністю слизу в калі.

Нормалізація стула (1 раз в два дні або щоденний) відзначена к закінченню лікування в 77,8 % випадків, відчуття неповного опорожнення відсутствовало, що пояснюється нормалізуючим ефектом «Закофальк НМХ» на моторно-евакуаторну функцію кишечника.

Висновки

Включення в традиційну терапію дивертикулярної хвороби препарату «Закофальк НМХ» є патогенетически обґрунтованим, оскільки препарат має прямий трофіческй ефект на колоноцити, відновлює бар'єрну функцію (проникність) товстої кишки, виконує мукоцитопротекторне діє, антиоксидантний і протизапальний ефекти, регулює іонний баланс, висцеральну гіперчутливість, нормалізує скоротильну здатність кишечника. Препарат оптимізує результати лікування, покращує якість життя пацієнтів і прискорює досягнення клінічного ефекту базисної терапії.

При неосложненній формі дивертикулярної хвороби «Закофальк НМХ» можна використовувати в якості монотерапії.

«Закофальк НМХ» достовірно покращує показники біоценозу кишечника, достовірно підвищує кількість корисної мікрофлори (бифідо- і лактобактерій).

«Закофальк НМХ» нормалізує моторно-евакуаторну функцію кишечника і усуває неповне його опорожнення.

Препарат добре переноситься і не викликає побічних реакцій.

Застосування нових лікарських форм доставки масляної кислоти в товсту кишку (препарат «Закофальк НМХ») відкриває нові перспективи лікування пацієнтів з дивертикулярною хворобою товстої кишки.

Список літератури

1. Ардакця М.Д. Клінічний досвід застосування препарату масляної кислоти Закофальк НМХ НМХ лікарями різних спеціальностей // Сб. наук.-практ. робіт. — М., 2011. — 88 с.
2. Бугорова Л.І. Дивертикулярна хвороба товстої кишки: клінічні форми, діагностика і лікування: Посібник для лікарів. — 4ТЕ Арт., 2011. — 48 с.
3. Головенко О.В., Халіф І.Л., Головенко А.О. Роль масляної кислоти і інуліну в лікуванні органічних і функціональних захворювань кишечника: Посібник для лікарів. — М., 2011. — 32 с.
4. Звягінцева Т.Д., Мирзоева Л.А. Дивертикулярна хвороба кишечника // Здоров'я України. — 2007. — № 20. — С. 80–81.
5. Пасечников В.Д., Чуков С.З. Дивертикули шлунково-кишкового тракту // Consilium medicum. Гастроентерологія. — 2007. — № 2. — С. 3–12.
6. Тимебулатов В.М., Фаязов Р.Р., Мехдієв Д.І. Собственный досвід лікування ускладнених форм дивертикулярної хвороби товстої кишки // Рос. журн. гастроентерол., гепатол., колопроктол. — 2009. — № 5. — С. 68–71.
7. Canani R.B. et al. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases // World J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 17 (12). — P. 1519–1528.

8. Di Mario F, Comparato G, Fanigliulo L, Aragona G. et al. Use of mesalazine in diverticular disease // J. Clin. Gastroenterol.— 2006.— Vol. 40.— P. 155—159.
9. Gatta L, Vakil N, Vaira D. et al. Efficacy of 5-ASA in the treatment of colonic diverticular disease // J. Clin. Gastroenterol.— 2010.— Vol. 44 (2).— P. 113—119.
10. Guillemin P. et al. From the gut to the peripheral tissues: the multiple effects of butyrate // Nutr. Res. Rev.— 2010.— Vol. 23 (2).— P. 366—384.
11. Hamer H.M. et al. Review article: the role of butyrate on colonic function // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2008.— Vol. 27 (2).— P. 104—119.
12. Rose D.J. et al. Influence of dietary fiber on inflammatory bowel disease and colon cancer: importance of fermentation pattern // Nutrition Reviews.— 2007.— Vol. 65 (2).— P. 51—62.
13. Scheppach W. et al. Effect of butyrate enemas on the colonic mucosa in distal ulcerative colitis // Gastroenterology.— 1992.— Vol. 103 (1).— P. 51—56.
14. Vernia P. et al. Topical butyrate improves efficacy of 5-ASA in refractory distal ulcerative colitis: results of a multicentre trial // Eur. J. Clin. Invest.— 2003.— Vol. 33 (3).— P. 244—248.
15. Wehrmann K. Colon diverticulosis-divercolitis.— Freiburg, Germany, Dr. Falk Pharma GmbH, 2005.— 44 p.

Т.Д. Звягінцева, А.І. Чернобай

Дивертикулярна хвороба товстого кишечника: терапевтичні можливості колонопротекції

Дивертикульоз товстого кишечника є переважно надбаною патологією, посідає перше місце серед дивертикулів іншої локалізації і, за даними клініко-рентгенологічного дослідження, в осіб літнього віку зустрічається в 60 випадках, у осіб молодше 60 років — в 15—17. Залежно від особливостей етіології, патогенезу і стадії захворювання вибирають відповідні підходи до лікування дивертикулярної хвороби. Метою цього дослідження стало вивчення терапевтичної ефективності і переносимості препарату «Закофальк NMX» у комплексній терапії хворих на неускладнену дивертикулярну хворобу. За неускладненої форми дивертикулярної хвороби «Закофальк NMX» можна використовувати для монотерапії.

T.D. Zvyagintseva, A.I. Tchernobai

The diverticular disease of colon and therapeutic possibilities of the colon protection

The diverticular disease of colon is predominantly acquired pathology, it takes the first place among the diverticulitis of other localizations; based on the data of clinical and roentgen investigations it is detected in 60 cases from 100 among the subject aged 60 years and older, and in 15—17 cases in population younger than 10 years. The approaches to the treatment of the diverticular disease are chosen in dependence from the particularities of the disease etiology and stage. The aim of this trial was to investigate the therapeutic efficacy and tolerability of the drug *Zakofalk NMX* in the complex therapy of patients with non-complicated diverticular disease. It has been concluded that *Zakofalk NMX* can be used as a monotherapy for the non-complicated diverticular disease. □

Контактна інформація

Звягінцева Тетяна Дмитрівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри
61176, м. Харків, вул. Корчагинців, 58
Тел. (57) 760-11-65

Стаття надійшла до редакції 9 липня 2012 р.