**Лечение**

Бессимптомный дивертикулез, случайно обнару­женный при обследовании, не требует специальной терапии. Необходимо указать пациенту на наличие у него риска возникновения осложнений заболевания. Профилактикой в этом случае можно считать регуляцию стула во избежание запора, прежде всего с помощью диеты. При склонности к запору назначают слабитель­ные препараты, лучше масляные.

В зависимости от особенностей этиологии, патоге­неза и стадии заболевания выбирают соответствующие подходы к лечению дивертикулярной болезни.

**Тактика лечения (Практическое руководство Всемирной организации гастроэнтерологов (ВОГ- OMGE, 2007)**

*Амбулаторное лечение:* пациенты с умеренными аб­доминальными болями-/напряжением и отсутствием системных симптомов.

* Уменьшение потребления пищи, формирующей объемный кал;
* Антибиотики в течение 7-14 дней (Амоксициллин /Клавулоновая кислота, Сульфаметаксазолтриметоприм или квинолон + метронидазол в течение 7-10 дней);
* Ожидаемое улучшение в течение 48-72 часов после начала лечения;
* Важным является контроль *E.coliи Bacteroides fragilis;*
* В случае отсутствия улучшения в течение 48-72 часов необходим осмотр содержимого брюшной полости.

**Стационарное лечение:** Пациенты с тяжелыми признаками/симптомами (1-2% случаев)

* Госпитализация пациента в стационар;
* Разгрузка кишечника;
* Антибиотики в/в (подавление грамнегативных и анаэробных возбудителей) в течение 7-10 дней;
* Жидкости в/в;
* Анальгезия (меперидин);
* Применение меперидина предпочтительнее морфина, поскольку последний может привести к повышению внутрикишечного давления в сиг­мовидной кишке;
* В случае наступления улучшения в течение 48 часов, в течение острого периода продолжа­ют начатое лечение с использованием диеты, не дающей образования объемных каловых масс;
* Антибиотики можно изменить на пероральную форму, если у пациента в течение 24-48 часов была нормальная температура +/- тенденция к снижению лейкоцитоза;
* В случае отсутствия улучшения подозревают развитие флегмоны или абсцесса и проводят соответствующее исследование;
* 15-30% пациентов, поступивших для проведе­ния лечения дивертикулита, требуют проведения хирургического лечения уже при поступлении, уровень смертности при этом составляет 18%.

В соответствии с консенсусом ЕАЕS, критерии принятия решения о лечении в себя включают количество предыдущих атак (обострений), лихорадку, анемию, лейкоцитоз, стеноз просвета ободочной кишки, непроходимость, свищи, формирование абсцесса, наличие свободного воздуха и жидкость в брюшной полости, утолщение стенки ободочной кишки, подтвержденное КТ-исследованием (P. Ambrossetti с соавт, 1992; R. Detry с соавт, 1992). Критериями, зависящие от пациента, являются возраст и сопутствующие заболевания, функциональные и эмоциональные состояния, степень инвалидности, когнитивные функции и субъективное благополучие пациента. Также отмечаются, что эти критерии не были тщательно изучены в предыдущих исследованиях.

Количество дивертикулов, их распределение и данные манометрии не имеют никакого влияния на процесс принятия решений о лечении.

Согласно Европейским рекомендациям по консервативному лечению ДБ, при неосложненном дивертикулите схема терапии следующая:

- стол 4а, при тяжелом течении – парентеральное питание;

- антибактериальная терапия 7-10 дней;

- противовоспалительная терапия 14-28 дней (S-аминосалицилаты);

- анальгетическая терапия (спазмолитики);

- препараты для поддержания энергетического баланса колоноцитов и нормализации микрофлоры кишечника.

Консервативная терапия, согласно стандартам лечения, привела к купированию осложнений основного заболевания у 79,89% больных (А.В. Борота и др., 2012).

Согласно консенсусу EAES, консервативное лечение назначается в случаях первой атаки неосложненного дивертикулита (D.M. Larson с соавт., 1976). Обоснование рекомендации заключается в том, что у 50-70% пациентов при консервативном лечении, первый эпизод дивертикулита полностью купируется без дальнейших осложнений и обострений. Только у 20% при первом эпизоде развиваются осложнения. При периодических рецидивах атак дивертикулита риск развития осложнений составляет 60% (N. Farmakis с соавт, 1994). EAES считает, что при консервативном лечении следует придерживаться стратегии, описанной ранее в статье L.B. Ferzoco с соавт. (1998).

Консервативное лечение в легких случаях включает пероральную гидратацию, пероральные антибиотики (например, ципрофлоксацин и метронидазол(F. Mosteller, 1985) и спазмолитические средства. В случаях умеренной и тяжёлой степени дивертикулита, пероральный прием жидкости не допускается (S. Arfwidsson, 1984), назначаются внутривенно растворы и антибиотики. Анальгетики назначают по мере необходимости, включая наркотики, следует избегать морфина из-за его способности вызвать спазм кишечника и гиперсегментацию (N.A. Painter, 1968).

Пациентам с ДБ без острых атак дивертикулита следует назначать поддерживающую диету с высоким содержанием клетчатки (A.L.M. Brodribb, D.M. Humphreys, 1976), больным продолжающим испытывать дискомфорт (метеоризм, нарушения стула, болезненные спазмы) дополнительно назначают наполнители (подорожник) или спазмолитики.

Медикаментозная терапия, как правило, требуется, когда у больных с ДБОК проявляются симптомы.

Основными задачами симптоматического лечения ДБ является уменьшение или купирование симптомов, устранение инфекции или последствий воспаления, предупреждение рецидивов симптомов, а также предупреждения или ограничения развития серьезных осложнений. Несмотря на то, что терапевтический подход в настоящее время предполагает лечения симптоматической неосложненной ДБ, часто клиническая задача представлена лечением острого дивертикулита. Хирургический подход традиционно используется при лечении острого, рецидивирующего дивертикулита и как правило, рекомендуется после 2-х или более ранних эпизодов атаки дивертикулита (H.N. Aydin, F.H. Remzi, 2004). Тем не менее, последние данные показывают, что операция не всегда может быть необходимой, т.к. воспаление дивертикулита (ов) может протекать без других осложнений (H. Salzman, D. Lillie, 2005; G. Comparato с соавт., 2007; S. Ghorai с соавт, 2003). Кроме того, в клинической практике довольно часто встречаются пациенты с повышенной воспалительной реакцией (индексом) (например, повышение С-реактивного белка, фекального калпротектина, СОЭ), а эндоскопически – воспаление дивертикулов, но без других осложнений, связанных с ДБ. С диагностической точки зрения, клинические, рентгенологические (КТ), эндоскопические и лабораторные методы позволяют различать неосложненный и осложненный дивертикулит. Это важно в клинической практике, т.к. пациентов с неосложненным дивертикулитом (как и с неосложненной симптоматической ДБ) можно успешно лечить амбулаторно при помощи медикаментозной терапии, в то время как пациенты с осложнениями ДБ, как правило, требует срочной госпитализации и хирургического вмешательства (A. Tursi с соавт, 2008).

Лечение страница 6

Хотя патофизиология СНДБ не полностью изучена (известна), не выраженное хроническое воспаление может сыграть свою роль. Недавно проведенные эндоскопические исследования, после купирования острого неосложненного дивертикулита показали постоянные эндоскопические признаки (27,67%) и активные гистологические признаки воспаления (36,6%) (A.Tursi et al, 2013). А также были предикторами рецидива дивертикулита (A.Tursi et al, 2013). Следовательно, воспаление – мишень для оценки терапевтической эффективности, особенно с увеличением исследования использования месалазина при симптоматической форме (W. Kruis et al., 2013; C.D. Trivedi, K.M. Das, 2008) и для предотвращения рецидива дивертикулита (F. Parente et al., 2013). Многоцентровым, рандомизированным, двойным слепым, плацебо-контролируемым исследованием в параллельных группах в Германии (W. Kruis et al., 2013) оценивали эффективность и безопасность месаламина по сравнению с плацебо у пациентов с СНДБ. Рандомизированы в общей сложности 117 пациентов, из этого числа 98 завершили исследование. Медиана изменений болей внизу живота статически не отмечалась между двумя группами и после поправок на сопутствующие факторы, не было статистической разницы в этой группе, хотя статистическая значимость была достигнута через протокол населения. Авторы сообщили, что это исследование статистически значимо после оценки физического состояния и качества жизни после анализа с помощью опросника эффективности терапии, в группе пациентов, получавших месаламин в течении 24 месяцев, состояние значительно улучшилось. А также, значительно было ниже потребления (наркотиков) обезболивающих в группе больных, получавших месаламин, чем в группе с плацебо.

По результатам исследования DIVA (N. Stollman et al., 2013) оценили 12-недельный курс месаламином в дозе 2,4 г/день с или без пробиотика (Bifidobakterium infantis) по сравнению с плацебо у пациентов после КТ при остром дивертикулите через 1 год. Хотя глобальная оценка симптомов из 10 гастроинтестинальных симптомов была неизменно ниже в группе, принимающих месаламин, результаты не были статистически значимы. Это исследование, также скорее всего underpowered. Добавление пробиотика не оказало никакого заметного влияния.

Большое, многоцентровое, двойное слепое, плацебо-контролируемое клиническое исследование было проведено в Италии для оценки эффеективности месаламина и пробиотиков в поддержании симптоматической ремиссии при СНДБ (A. Tursi et al., 2013).

В группе комбинированной терапии рецидивов не было, в группе больных, получивших только месаламин – 13,7%, получавших Lactobacillis alone – 14,5%, в группе плацебо – 46%. Результаты показали, что как месаламин, так и Lactobacillus в качестве монотерапии превосходили статистически плацебо в подержании ремиссии при СНДБ, но авторы отметили, ввиду наличие в исследовании нескольких критериев исключения, они могли бы ограничить общую применимость результатов.

Еще одно исследование из Италии посвещено также оценка эффективности двух различных методов лечения с месаламином для предупреждения рецидивов осложненного дивертиклита и возникновения других осложнений в процессе долгосрочного наблюдения (A. Tursi et al., 2013). Было показано, что для установления статистически достоверной разницы между двумя группами больных, выявленных ретроспективно, для исследования недостаточно. Авторы пришли к выводу, что суточная доза 32 месаламина хорошо переносится и может дать потенциальное облегчение боли у пациаентов с выраженными обострениями СНДБ.

Последующее многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое плотное исследование было проведено для оценки роли месаламина для предупреждения осложнений ДБ полсе атаки острого дивертикулита. Исследование состояло из двух идентичных, по раздельных в 3 фазы исследований по изучению эффективности и безопасности в профилактике рецидивов дивертикулита (J.B. Raskin et al., 2014). Оба исследования включали в общей сложности 1182 пациента (590 в I и 592 во II группе). Месаламин назначали по 1,2, 2,4 или 4,8 г или плацебо один раз в день. После 104 недель дозу месаламина не снижали или на время рецидива дивертикулита вместо плацебо. Это исследование вызвало негативное, пессимистическое отношение к потенциалу месаламина в лечении ДБ. Изменения кишечной флоры при неосложненном дивертикулите изучались в 4-х центрах в Италии, рандомизированных на 2 группы: получавших месаламин 1,62 г/сут в течении 1 месяца. Пациенты наблюдались в среднем 3 года.

Осложнения более часто встречались в группе у больных, получавших месалазин периодически , авторы считают, более эффективным ежедневный прием препарата, при прерывистом приеме сохраняется хроническое воспаление, СНДБ (J.A. White, 2006). Доказательством этого заключения является у таких больных (A. Tursi et al., 2009; W. Kruis et al., 2013; A. Tursi et al., 2011). В полседующем эффекте рифаксимина при СНДБ (C. Papi et al., 1995; A. Colechia et al., 2007). Однако, в последнее время, были получены неоднозначные результаты эффективности прерывистого применения рифаксимина для предупреждения рецидива дивертикулита (A. Lanas et al., 2013; D. Conte et al, 2013).

Развитые заболевания в молодом возрасте сопровождается более частыми рецидивами, увеличивает количество случаев с плохим исходом, в итоге требующих хирургического вмешательства (D.N. Anderson et al, 1997). Последнее частый метод выбора для лечения молодых больных с клиническими проявлениями ДБОК – примерно 50% по сравнению с 30% в целом в группе этих больных.

Согласно рекомендациям Всемирной организации гастроэнтерологов (2007), у молодых пациентов без сопутствующих заболеваний после единичного эпизода дивертикулита обоснованным: считается выбор оперативного вмешательства.

Рекомендуется 20-35 кг клетчатки в день, продукты с высоким содержанием клетчатки, необходимо принимать достаточное количество воды.

Необходимо избегать орехи, семена, продукты, которые могут заполнить, даже закупорить дивертикулы. Ряд специалистов советуют воздержаться от приема таких продуктов, как бобы, горох, зерно, попкорн, кукуруза, фрукты, овощи с кожицей, кофе, чай, алкоголь, другие отказаться от любой пищи с семенами, такой как, клубника, помидоры, огурцы, гранаты, соленья. Полагаем, последняя группа продуктов может приниматься при условии предварительного очищения из от зерен.

Результаты оценки на больных с ДБОК диеты с высоким содержанием клетчатки (2 серии случаев, 2 открытых рандомизированных и 5 контролируемых рандомизированных исследований) представлены в таблице.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Авторы | Тип исследования | Количество пациентов | Дизайн исследования | Результаты |
| N.S. Painter, D.P. Burkitt | Открытый | 629 | Отруби 12-14 гОтруби 6,7 г | Уменьшение 89% симптомов\* |
| I. Taylor,H.L. Duthie | Рандомизированный, перекрестный | 20 | Отруби 18 г или HRD | У 60% были симптомы при отрубях и у 20% при HRD\* |
| A.J. Brodribb, D.M. Humphreys | Серия случаев | 40 | Отруби 24 г | У 60% симптомы исчезли, у 28 %- уменьшились |
| A.J. Brodribb | РКИ | 18 | Метилцеллюлоза 1 г | Значимое уменьшение симптомов\* |
| W.J. Hodgson | РКИ | 11 | Отруби 7 г | У 40% уменьшение симптомов+ |
| J.M. HylandI. Taylor | Серия случаев | 100 | С высоким содержанием клетчатки 40 г | В 91% пациенты без симптомов\* |
| M.H. Ornstein et al. | Рандомизированный, перекрестный | 58 | Отрубной хлеб высушенный 6,99 гПлацебо | Нет существенной разницы между композитной шкалой симптомов, несмотря на улучшение консистенции стула и веса и частоты+ |
| A.L. Leahy et al. | Открытый | 3125 | С высоким содержанием клетчатки > 25 г, с низким содержанием <25 г | Меньше осложнений, меньше хирургии и симптомов\* |
| B.J. Smits et al. | РКИ | 43 | лактулоза 15 мл высокое содержание клетчатки (30-40 г) | Лактулоза и диета с высоким содержанием клетчатки эффективны в лечении симптомов ДБ |

Примечание: \*-р<0.05; +- разница не значима; HRD – диета с высоким остатком. РКИ – рандомизированные контролируемые исследования.

В серии исследований A.J. Brodribb, D.M. Humphreys (1976), J.M. Hyland, I. Taylor (1980) в общей сложности у 140 пациентов показали значимое улучшение состояния больных при применении диеты с высоким содержанием клетчатки. Сходные результаты были получены при лечении 127 больных другими авторами (N.S. Painter, 1974; A.L. Leahy и др., 1985). Из 5 рандомизированных контролируемых исследований, в 3 было показано значимое улучшение состояние пациентов (уменьшение, исчезновение симптомов ДБ) и в 2 не удалось проверить результаты. В 2х исследованиях, где сообщалось об отсутствии положительных результатов, исследуемая группа состояла из 69 пациентов и были использованы добавки пищевых волокон менее чем 10 г/день (W.J. Hadgson,1977; M.H. Orstein et al., 1981).

Исходя из вышеизложенных исследований, рекомендации I уровня (C.D. Trivedi, K.M. Das, 2008): пищевые волокна играют определенную роль в лечении ДБ. Предпочтительнее использование пищевых волокон больше, чем 10г/день – от 20до 30 г/день больным с ДБ и после острого приступа острого дивертикулита.

Лечение ДБ обычно лекарственное и значительное большинство пациентов очень хорошо поддается лечению и нет необходимости в экстренных хирургических вмешательствах (J. Raffety с соавт., 2006). Однако, такое лечение может быть необходимо для подготовки кишечника?

Это, как правило, рекомендуется у больных с неосложненным дивертикулитом, которые должны соблюдать жидкую диету, в то время у больных тяжелой формой или с осложнениями (у которых отмечают рвоту, тошноту) включают понимание энтеральное питание (H.N. Aydin, F. H. Remzi, 2004; S.T. Bogardus, 2006; N.H. Stollman, J. B., 1999).

Второй шаг – назначение соответствующего антибиотика для подавления инфекции и бактериального роста, это лечение имеет решающее значение для предупреждения и снижения опасности развития осложнений болезни (G. Comparato с соавт., 2007).

В идеале, выбор антибиотика должен основываться на исследовании микрофлоры фекалий (определение чувствительности к антибиотикам), как бактеремия ассоциируется с острым дивертикулитом.Чаще всего встречаются кишечные бактерии (E. coli), Bacteroides spp. (например, B. fragilis) и Clostridia spp. (N. Stolman, J.B. Raskin, 2004). Учитывая потенциал участия этих микроорганизмов, желательно использовать один из антибиотиков широкого спектра действия с активностью в отношении граммотрицательных и анаэробных бактерий.

Когда для купирования или снижения проявления симптомов диета с клетчаткой недостаточна, общепринятой практикой является подключение антибиотиков.

Выбор антибиотика, как правило, основан на клинической практике и методы контроля эффектности недостаточно разработаны исследованиями микробиологов. Следует отметить, что плохо рассасывающийся, широкого спектра оральный антибиотик рифаксимин эффективен при грамположительных и граммотрицательных аэроных бактериях (A. Lamanna, A. Orsi, 1984).

Многочисленные исследования показали, что рифаксимин может эффективно купировать симптомы и поддерживать ремиссию у пациентов с неосложненной ДБОК и хорошо переноситься (A. Collecchia с соавт, 2003; C. Papi с соавт., 1992; C. Papi с соавт., 1995). Поэтому, рифаксимин может считаться целесообразным эффективным в терапии симптоматической неосложненной ДБ, особенно как дополнение к диетотерапии с добавлением пищевых волокон (J. Simpon, R. Spiller, 2005).

При госпитализации больных с острым дивертикулитом проводят внутривенное введение антибиотиков, главным образом, для воздействия на грамотрицательные и анаэробные бактерии, особенно E. coli и Bacteroides species. Рекомендуется сочетанное лечение, больше основываться на клинических данных, чем на рандомизированные исследования, включают от анаэробных бактерий метронидазол или клиндамицин, от грамотрицательной микрофлоры – аминогликазиды (гентамицин, тобрамицин), монобактам (азтреонам) или цефалоспорины третьего поколения (цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон) (A. W. Chow, 1994).

Обоснованной альтернативой считается внутривенное введение цефалоспоринов II поколения (например, цефокситен или цефотетан) или комбинация ингибиторов β-лактамаз с ампициллином-сульбактамом, или тикарциллин-клавуланатом. При эффективности терапии, улучшение состояния, уменьшение лихорадки и лейкоцитоза, отмечается в течении 2-4 дней, в это время диету можно расширить и если дальше отмечается положительная динамика, пациент может быть выписан, по завершению лечения пероральным приемом антибиотиков в течение 7-10 дней. При отсутствии эффекта от консервативной терапии, необходимо исключить осложнения, рассматривать альтернативные диагнозы и повторные консультации хирурга.

Рифаксимин (альфа нормикс) – селективный кишечный антибиотик широкого спектра действия, являющийся полусинтетическим производным Рифамицина. В отличие от последнего, рефаксимин не всасывается и полностью остается в просвете кишечника. Препарат выпускается ввиде таблеток, покрытых оболочкой, по 200 мг. Рифаксимин ингибирует синтез бактериальной РНК и, таким образом, останавливает синтез белков, обладает бактерицидным действием. Не абсорбируется из просвета желудочно-кишечного тракта благодаря наличию в его молекуле пиридоимидазогруппы, электрический заряд и ароматическое кольцо которой препятствует прохождению через слизистую оболочку кишечника.

Среди антибиотиков, для профилактики осложнения ДБ, Рифаксимин более предпочтителен, т.к. имеет широкий антибактериальный спектр, хорошо переносится, не всасывается в системный кровоток и не вызывает системных побочных эффектов. Механизм профилактики дивертикулита при применении рифаксимина заключается в снижении содержания микрофлоры в кишечнике, ответственной за вялотекущий хронический воспалительный процесс в слизистой оболочке, который в дальнейшем ведет к острому дивертикулиту.

Рифаксимин отдельными авторами считается единственныйм препаратом, который целесообразно использовать для лечения клинически выраженной неосложненной ДБТК. (J. Simpson, R. Spiller, 2005). Обычно препарат рекомендуется по 200 мг \* 2 раза в день в течение 1 недели, а курс повторять 1 раз в месяц.

Рифаксимин может совместно применятся с месалазином, спазмолитиками, пищевыми волокнами. Полагают, что при одновременном приеме пищевых волокон отмечается синергическое действие, т.к. рифаксимин уменьшает количество бактерий в кишечнике, которые разрушают пищевые волокна и тем самым увеличивается объем каловых масс.

Применение данного препарата периодическими курсами позволяет снизить количество госпитализаций и хирургических вмешательств (O. Zaniolo, M. Eandi, 2005).

Для оценки эффективности рифаксимина были проведены рандомизированные контролируемые исследования с 1992 года (E. Porta et al., 1994; C. Papi et al., 1995, G. Latella et al, 2003). В исследованиях оценивали частоту осторого дивертикулита, рецидивовб хирургических вмешательствб улучшение состояния (по 6 симптомам заболевания). Так, в исследованиях G. Latella et al. (2003) по сравнению с группами больных, получивших глюкоманнанб отмечено снижение доли без симптомов болезни (56% и 29% соответственно), частота рецидивов острого дивертикулита снизилась на половину, необходимость в хирургических вмешательствах с 53% до 14% (E. Porta et al., 1994).

Антибиотики являются стандартами для лечения острого дивертикулита несмотря на малочисленность данных об их использовании (A. Chabok et al., 2012), недавно предложенной стратегии высказались сомнения (F. Hjern et al., 2007; D.M. Shabanzaoleh et al., 2012). A. Chabok с соавт. (2012) провели многоцентровое, рандомизированное исследование пациентов с острым неосложненным дивертикулитом в Швеции. Было рандомизировано 623 пациентов для лечения с или без антибиотиков. Не было никакой разницы в продолжительности пребывания в стационаре и частота рецидивов дивертикулита, требующих повторной госпитализации в течение 1 го года наблюдения. Хотя при лечении антибиотиками было меньше таких осложений, как перфорация, формирование абсцессов, разница не была статистически значимой. Это исследование не было воспроизведено в США, но приминение антибиотиков широкого спектра действия во всех случаях остроо дивертикулита остается обязательным (S. Mosadeghi et al, 2013).

Принято считать, что прием пищевых волокон влияет на толстую кишку (S.M. Finegold et al., 1974; M.H. Floch, H.M. Fuchs, 1978). В начале 1990 годов, C. Papi с соавт. (1992) проводил плотное исследование 217 пациентов для оценки роли неабсорбируемых антибиотиков в лечении симптоматической ДБ. Он обнаружил статистически значимое снижение частоты и количества симптомов ДБ (63,9% против 47,6%) среди пациентов, получавших пищевые волокна и рифаксимин по сравнению с больными, получившими только пищевые волокна. В последствии, в ходе многоцентрового, рандомизированного, двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования у 184 пациентов было показано, после 12 месяцев циклической терапии рифаксимном по 400 мг в течение 7 дней/ в месяц, у 68,9% пациентов были устранены симптомы ДБ, по сравнению с группой больных, поучавших пищевые волокна (39,5%) (C. Papi и др., 1995). G. Labella с соавт. (2003) были воспроизведены аналогичные результаты у 968 пациентов, он также показал снижение частоты осложнений (дивертикулит и кишечное кровотечение) в группе больных, получавших рифаксимин, получавших рифаксимин (1,34%), по сравнению с больными, получавшим только пищевые волокна (3,22%). Далее, R. D’Inca с соавт. (2007), A. Collecchia с соавт. (2007) привели дальнейшие доказательства эффективности использования рифаксимина симптоматической неосложненной дивертикулярной болезни (Таблица ).

Рекомендации 1 уровня (C. D. Trivedi, K.M. Das, 2008): на основе данных 3-х рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), включающих 555 пациентов и одного крупного открытого исследования 968 пациентовб рекомендуется циклическая терапия рифаксимином 400 мг\*2 раза 7 дней/ в месяц у пациентов с симптоматической неосложненной ДБ. Рекомендации 4-го уровня: рифаксимин может сыграть положительную роль в уменьшении симптомов и/или рецидива у пациентов с осложнениями ДБ в анамнезе.

Таблица

Рифаксимин в лечении дивертикуляной болезни толстой кишки (C.D. Triverdi, K.M. Das, 2008)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Автор | Тип исследования | Число больных | Дизайн исследования | Результат |
| C. Papi и др. | РКИ | 184 | Глюкоманнана 2г/ день+рифаксимин 400 мг \* 2 р против только глюкоманнаны | Рифаксимин превосходит волокна при монотерапии в облегчении симптомов ДБ\* |
| C. Latella и др. | Открытый | 968 | Глюкоманнана 4г/ день+рифаксимин 400 мг \* 2 р против только глюкоманнаны | Рифаксимин превосходит монотерапию волокнами в облегчении симптомов и предупреждении дивертикулита\* |
| M.A. Pistoia и др. | Серия случаев | ? | Рифаксимин 800 мг/д по 7 дней в месяц | Возврат симптомов в 4,89% и новые осложнения в 1,18% |
| 1. Colechia и др.
 | РКИ | 307 | Рифаксимин 400 мг 2 р/д + диета с высоким содержмнием клетчатки (>20 г/д) против только клетчатки | Рифаксимин+диета с высоким содержанием клетчатки превосходит монотерапию только клетчаткой в снижении симптомов и частоты осложнений\* |
| R. D’Inca и др.  | РКИ | 64 | Отруби 20 г/д с или без рифаксимимна 1200 мг/сут. | Значительное снижение симптомов после рифаксимина, но не после плацебо\* |

Примечание: \*- р< 0.05. РКИ – рандомизированное контролируемое исследование.

Когда обсуждают оптимальные методы лечения для различных этапов дивертикулита, 3 главных вопроса остаются без ответа (J. Vermeulen с соавт., 2010):

1. Есть преимущеста дополнения антибиотиками в лечении форм дивертикулита?
2. Показана плановая операция при рецидивирующем течение дивертикулита и наличие постоянных жалоб больных?
3. Какова оптимальная стратегия лечения перфоративного дивертикулита по Hinchey III и IV?

В недавном системном обзоре указанных выше вопросов было показано, что убедительные доказательства до сих пор отсутствует (G. Peppas с соавт, 2007). В настоящее время в современной литературе недостаточно рандомизированных исследований и имеющиеся доказательста основываются на ретроспективных исследованиях и когорте ряда проспективных исследований с ограниченным количеств пациентов.

Антибиотики да или нет?

Большинство пациентов с легкой формой дивертикулита (Hinchey I-II) можно лечить консервативно без оперативного вмешательства (E.P. Dominguez с соавт., 2006). Обсуждается вопрос одополнения консервативного лечения антибиотиками. В 2007 г. Были опубликованы результаты ретроспективного исследования лечения больных с легким дивертикулитом с помощью антибиотиков (п=193) (F.Hjern с соавт, 2007). Из числа больных, которых лечили антибиотиками, у 3% возникла необходимость в хирургическом вмешательстве на более позднем этапе, а в группе больных, не получавших антибиотики, необходимость в хирургическом вмешательстве возникла в 4% во время первоначальной госпитализации. В среднем, период до 30 месяцев, у 29% больных, получавших антибиотики, возникли осложнения, которые потребовали хирургического вмешательства или у них был рецидив дивертикулита, а в группе больных, не получавших антибиотики, соответственно у 28%. Авторы сделали заключение, что дополнение лечения при легком течении дивертикулита. Однако нельзя исключать роль отбора больных; поскольку более ьяжелым больным чаще проводилась антибиотикотерапия.

В 1996 г. вопросник, касающийся лечения больных с дивертикулитом, был разослан всем хирургам и терапевтам в Нидерландах. Результаты анализа ответов на вопросник показали разные подходы хирургов и терапевтов по поводу необходимости антибиотикотерапии дивертикулита. Хирурги были более консервативны в назначении антибиотиков по сравнению с терапевтами: 55% против 77%, соответственно 14 аналогичных вопросник в 2009 году, показал значительное снижение применения антибиотиков: в настоящее время только 10% хирургов и терапевтов рекомендуют антибиотики в лечении легких форм дивертикулита. Экономическая эффективность и резистентность к антибиотикам являются важными для здравоохранения при таком подходе, оправдана проспективная оценка целесообразности применения антибиотиков при легких формах дивертикулита.

Месалазин (5-АСК, Салофальк) является перспективным препаратом с учетом его мощной неспецифической противовоспалительной активности, а также некоторые могут влиять на кишечную микрофлору, обеспечения длительный эффект у пациентов с симптомами дивертикулярной болезни.

1. Tursi (2005) сравнивая эффективность комбинированной терапии рефаксимином и месалазином с монотерапией рифаксимином у пациентов с рецидивирующем дивертикулитом. Схема терпии была прерывистой (семь дней в месяц). Через 1 год терапии у пациентов, получавших комбинированную терапию, рецидивы дивертикулита наблюдались существенно реже, чем при монотерапии.

В исследованиях C. Brandimarte и соавт (2004) показано,что первичная терапия рифаксимином в сочетании с месалазином в течении 10 дней с последующей монотерапией месалазином в течение 8 недель привела к полному купированию симптомов у 70 из 90 последовательных пациентов с неосложненной клинически выраженной ДБТК.

В другом исследовании (F.DiMario et al., 2006) сравнивалась эффективность месалазина и рефаксимина у пациентов с неосложненной ДБ. 170 амбулаторным больным назначали 1 из 4-х возможных режимов: 2 режима с рефаксимином и 2 режима с месалазином в течение 10 дней месяца. В результате больные, которые лечились месалазином имели самый низкий общий показатель выраженности симптомов (р<0,001). Авторами сделан вывод, что терапия месалазином более эффективна, чем лечение рифаксимином.

За последние 25 лет было несколько сообщений, где описывали сегментарный колит, особенно в сигмовидной кишке у пациентов с ДБОК. У таких пациентов проявляются боли в животе, кровянистые выделения или изменения функции кишечника. Большинство пациентов положительно реагировали на антибиотики и месаламин и небольшое число пациентов требует хирургического вмешательства при рецидивирующих симптомах (S. Gorai и др, 2003; M.A. Peppercorn, 1992). Анализ этих исследований позволил утверждать, что изменения микроэкологии в толстой кишке при ДБ в результате нарушения иммунного ответа, приводит к хроническому воспалению, которое может быть механизмом, лежащим колитом и симптоматической неосложненной дивертикулярной болезнью (M.H. Floch, I. Bina, 2004).

Рекомендации 1-го уровня: после рассмотрения 5 РКИ и 1 открытого исследования, с участием более 600 пациентов, можно сделать вывод, что комбинированная терапия месалазином+рифаксимином эффективнее монотерапии рифаксимином для снижения тяжести симптомов и предупреждения рецидива дивертикулита у больных с осложненными формами ДБ.

Рекомендации 2-го уровня: посление данные одного из РКИ показывают, что месаламин в монотерапии может быть столь же эффективным, как и рифаксимином для снижения симптомов и предупреждения осложнений у пациентов с симптоматической неосложненной ДБ (СНДБ). Кроме того, ежедневный прием месаламина превосходит циклическую терапию в устранении болевого синдрома и поддержании ремиссии у пациентов с СНДБ. Однако, исследования, поддерживающие применения монотерапии месаламином были краткосрочными и без плацебо. Учитывая хронический характер ДБОК, для оценки эффективности месаламина, необходимо долгосрочное, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование (Таблица).

Таблица

Месаламин в лечении дивертикулярной болезни (A. Tursi с соавт., 2007)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Автор | Тип исследования | Число пациентов | Дизайн исследования | Результат |
| E. Trespi и др. | РКИ | ? | Ампициллин/сульбактам+Рифаксимин с или без месаламина в течение 8 недель | У больных, принамающих месалазин, вероятность исчезновения симптомов была выше и ниже для микрогеморргагий\* |
| A. Tursi и др. | РКИ | 218 | Рифаксимин+месалазин против монотерапия рифаксимином | Значительное снижение тяжести симптомов, функции функции кишечника и рецидива дтвертикулита у получавших месалазин\* |
| G. Brandimarte A. Tursi | Открытый | 90 | Рифаксимин и месалазин с посмледующим приемом одного месаламина | У 77,78% симптомы исчесзли и у 18,6% незначительные симптомы в течение 8 недель терапии\* |
| F. Di Mario и др | РКИ | 170 | Рифаксимин 200/400 2 р/д против месалазина 400/800 2 р/д | Месаламин столь же эффективен как рифаксимин в снижении некоторых симптомов и лучше в глобальной оценке |
| 1. Tursi и др
 | РКИ | 40 | Месалазин 1,6 г ежедневно против циклической терапии | Ежедневная терапия была эффективной, чем циклические в поддержании ремиссии\*  |
| O. Comparato и др. | РКИ | 58 | Месалазин против рифаксимина | Оба режима терапии эффективны в снижении ДБ |

Примечание: \*- р <0,05; РКИ – рандомизированное контролируемое исследование.

Хотя точные механизмы клинической эффективности соединений сульфасалазина и 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) при воспалительных заболеваниях кишечника не совсем понятны, многие исследования в клинических условиях и in vitro показали многофакторную основу терапевтического действия. Известные механизмы действия препаратов включают в себя: иммунодепрессивную активность, подавление свободных радикалов, лейкотриенов и синтеза простагландинов, ингибирование синтезов провоспалительных цитокинов, адгезии лейкоцитов, фактора некроза опухоли (H.D. Cohen, K.M. Das, 2006). Исследования показали, что сульфасалазин и 5-АСК демонстрируют иммуносупрессивную активность путем блокирования синтеза ДНК лимфоцитов и прогрессировании клеточного цикла, как in vitro и следовательно, патогенетическое предурпеждение экспансии Т и В-клеточной популяции (R.P. MacDermott, и др., 1989; C. Stevens и др., 1995). Другим возможным механизмом действия 5-АСК является способность нейтрализации радикалов и антиоксидантный эффект, тем самым снижающие продукцию реактивных метаболитов кислорода и азота (P.A. Craven и др., 2008).

Возможно, что 5-АСК может оказывать свое антиоксидантное действие более 1 way. Была показана способность 5-АСК повышения тепловой индукции эпителия кишечника выделением белка теплового шока, что было связано с антиоксидантной защитой при травме (G.C. Burress и др.). Исследования в условиях in vivo и in vitro показали, что сульфасалазин и 5-АСК блокируют синтез несколько продуктов липоксигенеза, связанных с воспалительной кишечной реакцией. Такое действие исключает образование провоспалительных лейкотриено и простагландинов (C.J. Hawkey et al., 1985; P. Sharon et al., 1978; W.F. Stenson, E. Lobos, 1982; D.W. Harris, C.H. Swan, 1977). Макрофаги и полиморфонуклеары играют ключевую роль в острой воспалительной реакции, в т.ч. фагоцитозе, хемотаксисе, адгезии и эти процессы тормозятся сульфасалазином и 5-АСК in vitro (J.M. Rhodes et al., 1981). Многочисленные исследования подтвердили эффективность 5- АСК в ингибировании функции провоспалительных цитокинов, таких как, интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-2 фактор некроза опухоли (F. Shanahan и др., 1990).Было обнаружено, что сульфасалазин in vitro ингибирует фактор некроза опухоли – КВ, участвующего в остром воспалительном процессе (C.K. Weber et al., 2000). Невыраженное хроническое воспаление считается сопровождающим механизмом при ДБОК и учитывая противовоспалительные эффекты месаламина, препарат был предложен для лечения ДБ. В оригинальных РКИ, E. Tursi с соавт. (1999). Показал, что у пациентов получавших ампициллин/сульбактам, рифаксимин и месаламин в течение 8 недель больше шансов купирования симптомов и меньше вероятности развития микрогеморрагических проявлений за 4-летний период наблюдения. В другом исследовании, A. Tursi с соавт., (2002) по результатам рандомизации 218 пациентов, перенесших 2 эпизода острого дивертикулита в предыдущем году, назначали либо рификсимин 400 мг 2 раза + месаламин 800 мг 2 раза в день в течение нескольких дней, после чего рифаксимин 400 мг 2 раза в день + месаламин 800 мг 2 раза в день в течение 7 дней в месяц или рифаксимин 400 мг 2 раза в день в течение нескольких дней, после чего рифаксимин 400 мг 2 раза в день в течение 7 дней/ в месяц. Было показано, что выраженность симптомов, функции кишечника и периодические дивертикулиты подверглись положительной динамике, особенно у пациентов, получавших месаламин+рифаксимин, чем у пациентов, получавших только рифаксимин (A. Tursi с соавт, 2002). В последствии, те же авторы в открытом другом исследовании 90 больных, подтвердили эффективность месаламина+рифаксимина, затем при приеме только месаламина в течение 8 недель в купировании симптомов у пациентов с симптоматической неосложненной ДБ (СНДБ) (G. Brandimarte, A. Tursi, 2004).

F. DiMario с соавт (2005) оценил эффективность месаламина в монотерапии у 170 пациентов с СНДБ, которые были рандомизированы в 4 группы: рифаксимин 200 мг 2 раза; рифаксимин 400 мг 2 раза в день; месаламин 400 мг 2 раза в день; месаламин 800 мг 2 раза в день и после 3-х месяцев оценивали 11 перенесших данных (абдоминальные боли в верхних, нижних отделах, дискомфорт, вздутие живота, тенезмы, понос, болезненность живота, лихорадка, рвота, дизурия, тошнота, общий дискомфорт).

У пациентов, получавших месаламин, были самые низкие баллы за 3 месяца (р<0,001). Авторы пришли к выводу, что только месаламин был очень эффективным в поддержании ремиссии и предупреждении рецидива дивертикулита и лучше, чем рифаксимин в глобальной оценке у пациентов с СНДБ (F.DiMario с соавт, 2005). Эти результаты позже были воспроизведены G. Comparato с соавт. (2007), которые рандомизировали 58 пациентов с СНДБ, которые получали либо рифаксимин, либо месаламин 10 дней/месяц в течение 6 месяцев. Они пришли к выводу, что и месалазин и рифаксимин снижают значительно глобальную шкалу симптомов, хотя при лечении месалазином результаты были лучше. A. Tursi с соавт (2007) по результатам рандомизированных исследований 40 пациентов с СНДБ, получавших либо месалазин 1,6 г/сут (группа А) или месалазин 1,6 г/сутки в течение 10 дней/мес (группа В). 34 пациента завершили исследование (85%), у 23 больных (67,65%) симптомы отсутствовали после 24 месяцев лечения: 14 из 18 в группе А (приверженность к лечению, 70% (95% доверительный интервал 61,5-91,8), 9 из 16 в группе В (приверженность к лечению, 45%. 95% доверительный интервал 61,5-91,8), р<0,05). У 4 пациентов состояние улушилось (10%), но симптомы сохранились у 6 пациентов (15%) были рецидивы симптомов: 1 в группе А (5,56%) и 5 в группе В (31,25%), р<0.005. Авторы пришли к выводу, что ежедневная терапия месалазином была более эффективной, чем циклическая терапия в поддержании ремиссии у пациентов с симптоматической неосложненной дивертикулярной болезнью ободочной кишки.

Диагноз подтверждается?

Подтвердить диагноз дивертикулеза при рентгенологическом исследовании или колоноскопии

Медикаментозное лечение ДБОК в отсутствие острых осложнений

 да нет

У больного необъяснимые симптомы со стороны брюшной полости, спазмы, нерегулируемы стул, вздутие живота, выраженный метеоризм, гиперактивный гастро-колический рефлекс, тошнота, рвота, тенезмы?

 да нет

Лечение диетой (высоким содержанием клетчатки по крайней мере 20-30 г/ день)

У пациента безсимптомный дивертикулез

Есть ли в анамнезе дивертикулит, перфорация, абсцесс, прямокишечное кровотечение, обструкция или свищи?

да

Диета с высоким содержанием клетчатки+рифаксимин 400 мг 2 р в течение 7 дней/месяц + 1,6 г/день в течение 7 дней

 нет

Диета с высоким содержанием клетчатки (уровень 1) + рифаксимин 400 мг 2 р 7 дней/месяц (уровень 1) или только месалазин 1,6 г/день (уровень 2) или рифаксимин 800 мг 2 р+ месаламин 2,4 г/день 10 дней, в последующем месаламин 1,6 г/день

Пробиотик определяется как препарат или продукт, содержащий оперделенные жизнеспособные микроорганизмы в количестве, достаточном чтобы изменить микрофлору (имплантацией или колонизацией) и тем самым оказать благотворное влияние на здоровье. В то время как пребиотик не является усваиваемым пищевым ингредиентом, который благотворно влияет на хозяина, выборочно стимулирует рост и/или активность одного или ограниченного числа видов бактерий в ободочной кишке (J. SCHREZENMEIR, M. de Vrese, 2001). Основанием для их применения может быть необходимость восстаносвления нормальной микрофлоры толстой кишки, которая может быть изменена из-за запоров и колостаза у больных с ДБОК.

В оригинальном исследовании S. Giaccari с соавт. (1993) оценена эффективность рифаксимина 400 мг 2 р/день в течении 7 дней/ месяц в течении 12 месяцев. Из 79 пациентов с постдивертикулитным стенозом, представленных в этом открытом исследовании, достигнуты хорошие результаты в устранении симптомов, у больных не было новых осложнений (сепсис, перфорация, формирование свищей, обструкция или абсцесс). Авторы пришли к выводу, что рифаксимин совместно с тактобактериями обеспечивает эффективное лечение, хорошо переносится, лечение безопасно и данную схему следует рассматирвать как влечении, так и профилактике осложнений (S. Giaccari и др., 1993). В другом исследовании, P. Frie, M. Zavoral (2003) оценивали эффективность непатогенной Escherichia coli для поддержания ремиссии у 15 пациентов с симптоматической неосложненной ДБОК. В течение 1 недели больше принимали антимикробный (дихлорхинилинол) и адсорбирующий препараты (таблетки активированного угля) и этих больных сравнивали с больными, получавшими дополнительную непатогенну. Е. Coli в среднем в течении 5,2 недель. При обеих схема были оценены продолжительность ремиссии и выраженность симптомов до и после введения пробиотика. Продолжительность ремиссии после антимикробных и адсорбирующих препаратов составила в среднем 2,43 месяца по сравнению с 14,1 месяцев (Р< 0,001) после приема пробиотика. Кроме того, после приема пробиотических добавок значительно уменьшились симптомы (Р<0.001). Авторы пришли к выводу, что непатогеннные штаммы Nissle E. соli значительно продлевают период ремиссии, снижают клинические проявления СНДБ. (P. Frie, M. Zavoral, 2003).

Рекомендации 4-го уровня: пробиотики, особенно непагенные штаммы кишечной палочки, могут снизить проявления кишечных симптомов и продлить период ремиссии при СНДБ, однако, учитывая недостаточность данных, касающихся пробиотиков, их использование не может быть рекомендовано (С.D. Trivedi, K.M. Das, 2008). Необходимот оценить роль пробиотиков в лечении ДБОК путем проведения многоцентровых, рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований.

J.A. White (2006) провел лечение 90 больных с неосложеннной клинически выраженной формой ДБТК, сравнивая эффект монотерапии месалазином с монотерапиейLlactobacillus casei и комбинированной терапии (месалазин+L. casei). В последней группе, в 96,7% отмечается длительный бессимптомный период, при монотерапии - такой эффект был в 76,7%.

Биофлор - микробная масса живого антагонистически активного штамма кишечной палочки в отношении широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, включая шигеллы, сальмонеллы, протей, стафилококки, клебсиеллы. Кроме подавления патогенных микроорганизмов, конкурентного вытеснения условно-патогенных бактерий, препарат нормализует иммунологические процессы за счет синтеза иммуноглобулинов, лизоцима, интерферона, активации макрофагов, продукции ферментов, улучшающих пищеварение, синтез витаминов (В1, В2, В6,В12), аминокислот, обезвреживание токсических продуктов и улучшение всасывание макро и микроэлементов (Fe, Ca, P).

При ДБТК, ассоциированной с дисбакериозом, колитом, Биофлор назначается по 1 десертной ложке 3 раза в день в течении 1-3 месяцев. Эффективность препарата следует оценивать путем исследования кала на дисбактериоз.

Пробиотики - живые микрорганизмы, при приеме в достаточном количестве, могут изменить микрофлору хозяина и обладают специфическими преимуществами для здоровья, не увеличивая риск устойчивости к антибиотикам (P. Gionchetti с соавт, 2002). Эти микроорганизмы были изучены при лечении различных гастроинтестинальных расстройствах и профилактики антибиотик-ассоциированных желудочно-кишечных побочных эффектов (L. Ludeman, B.F. Warren, 2002;P. Gionchetti с соавт, 2002; S. Bengmark, 1998; A. Sheth, M. Floch, 2009).они включают в себя Bifidobacterium spp., Lactobacillus spp., некотрые штаммы E. coli и Sacharomyces (L. Petruzziello с соавт., 2006). У пробиотических штаммов микроорганизмов существует несколько механизмов воздейстия, включая ингибирование патогенов, улучшение защиты слизистой оболочки путем сохранения ее целостности, уменьшение бактериальной транслокации и стимулирование секреции иммуноглобулина А в пейеровых бляшках и повышения активности иммунной системы, путем контроля баланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (P. Gionchetti с соавт, 2002). Кроме того, пробиотики могут влиять на патогенные продукты метаболизма (P. Gionchetti с соавт, 2002) и обладают возможностью восстанавливать равновесие кишечной флоры, в первую очередь за счет уменьшения числа патогенных граммотрицательных бактерий (S. Bengmark, 1998; A. Sheth, M. Floch, 2009). в последние несколько лет, открытых исследованиях была оценена роль пробиотиков в лечении ДБОК (Таблица ).

В первом исследовании S. Gioccari с соавт. (1993) среди 79 больных с постдивертикулярным стенозом ободочной кишки, не получавших неабсорбируемый в кишечнике антибиотик, рифаксимин с последующим приемом пробиотика Lactobacillus spp., у 88% в течение 12 месяцев не было симптомов болезни. Не было эпизодов дивертикулита к следующему периоду наблюдения и стеноз кишки оставался стабильным или уменьшил ся у 50% больных (S. Giaccari с соавт, 1993).Хотя это было обсервационное исследование без плацебо, но тогда важно было оценить в первом исследовании, могут ли пробиотики предупреждать развитие воспалительных осложнений ДБ.

Таблица

Оценка лечения пробиотиками дивертикулярной болезни ободочной кишки (A. Tursi, 2011).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Пробиотик | Штаммы бактерий | Доза (миллиард), d |
| Escherichia coli Nissle 1917 | Непатогенная E. coli | 50\*109 |
| Lactobacillus casei spp. D.G. VSL#3 | Штамм Lactobacillus Lactobac. casei, Lactobac.p.lantarum, Lactobac.acidophilus, Bifidobact. Longum, B. breve, B. infants, Streptococus thermophilus | 16\*109 |
| Lactobacilus asidophilus 145, Lactobacillus helveticus ATC 15009, Bifidobacterium spp. 420 | Lactobacilli и Bifidobacteria | 450\*109 |

В более поздих исследованиях изучена эффективность пробиотиков в виде монотерапии или в комбинации с антибиотиками широкого спектра действия или с 5-АСК в профилактике рецидивов СНДБ. В первом исследовании, добавление непатогенных штаммов E. coli (Nissle штаммы) к терапии антибиотиками (дихлорхипалинол)и кишечными абсорбентами (таблетки активированного угля) привело к уменьшению симптомов и более длительному периоду ремиссии заболевания, чем только антибиотиками / кишечными абсорбентами (14,1 против 2,043 месяцев, р<0,001) (P. Frie, M. Zavoral, 2003). Среди недостатков данного исследования нужно отметить отсутствие плацебо-контроля и объективной оценки воспаления дивертикулитов (дивертикулита).

Другая стратегия для уменьшения воспаления при ДБ включает использование аминосалицилатов как противовоспалительного препарата, используемого в лечении язвенного колита в сочетании с пробиотиками. Такой подход клечению можно считать обоснованным, поскольку он включает в себя лекарства для подавления острого воспаления и пробиотик, который воостанавливает баланс кишечной микрофлоры, тем самы устраняя потенциальный толчок к дальнейшему воспалению.

В комбинированных исследованиях изучали эффективность Lactobacillus casei DG в сочетании с рН-зависимым месалазином. В первом исследовании 90 пациентов с СНДБ были подвергнуты рандомизации в трех группах применения препаратов месалазинаб Lactobacillus casei и обоих препаратов.Было установлено, что сочетание L. casei / месалазина превосходит в предупреждении симптомов рецидивирования по оценке шкалы глобальных симптомов монотерапию в течение 12 месяцев наблюдения (A. Tursi с соавт, 2006). В частности у пациентов в группе комбтинированной терапии в 96% симптомы отсутствовали по сравнению с 76% в группе монотерапии (A. Tursi с соавт, 2006).

Пациенты без симптомов в последующем были включены в исследование открытым способом, обследованы и изучены показатели доза/ стоимость (A. Tursi, 2008): месалазин 800 мг/ сутки (Группа М1), или месалазин 1,6 г 10 д/мес. (группа LM2); месалазин800 мг/сутки + L/casei DG 16 мл 1 р/день в течение 10 дней/мес. (группа LM1) или месалазин 1,6 г +Д. cfsei DG 16 мл рд/день в течении 10 дней/мес (группа L). 71 пациент завершил исследование (94,66%), у 66 пациентов не было симптомов болезни (88%) после 24 месяцев лечения; 11 из группы М1 (о намерениях к лечению: 84% (95%, ДИ 55,5-98,8%), 8 из группы М2 (на i-t-t : 80% (95% ДИ, 44,39-97,48), 15 из группы LM1 (на i-t-t: 93,75% (95%ДИ, 66,77-99,84), 12 из группы LM2 (на i-t-t: 92,30% (95%ДИ, 63,97-99-81), и 20 из группы L (на i-t-t: 86,95% (95% ДИ, 66,41-97,22) (р-величина незначима).

4 пациентам лечение приостановлено в процессе наблюдения: у всех был рецидив симптомов и у 2 развился дивертикулит (50%) (A. Tursi с соавт, 2008). Как и предыдущее так и данное исследование имеет огрничения ввиду отсутсвия группы плацебо-контроля. Но, эти исследования позволили получить 2 интересных результата: во-первых, месалазин/L.casei показали наилучшее лечение в поддержке длительной ремиссии ДБ, во-вторых, рецидив и осложнения были у всех пациентов, прекративших лечение. Поэтому из этих исследований вытекает, что больных с СНДБ следует рассматривать как пациентов, страдающих хроническим заболеванием. Сочетание 5-АСК и пробиотиков может с успехом применятся в профилактике рецидивов дивертикулита.

В пилатном открытом исследовании проведена оценка эффективности комбинации балсазида, 5-АСК смесью пробиотиков высокой потенции VSL=/=3 (состоящей из 8 различных бактериальных штаммов: L. casei, L. plantarum, L. acidophilis, L. delbrueckii subsp. bulgaricus, B. longum, B. breve, B. infantis, Strept. salivarius subsp. thermophilius) для предупреждения рецидива дивертикулита. Исследованиями установлено, что комбинация балсалазида / VSL =/= 3 была эффективной, чем монотерапия VSL=/=3 в профилактике рецидивов осложненного дивертикулита ободочной кишки, хотя разница не была статистически достоверной (733,33% против 60%, р<0,1) (A. Tursi с соавт, 2007).

Наконец, в последнем открытом испытании сообщается об использовании симбиотической смеси SCM-III, состоящейиз 100 мл L. acidophillus штамм 145 1,25\*10в6, L. helveticus ATC 15009 1.30\*109, Bifidobacterium spp. 420 4.95\*109 в обогащенной среде фитоэкстракта, для профилактики рецидивов запоров, болей в животе у больных с неосложненной ДБОК (P. Lamiki с соавт, 2010). 46 пациентов, ранее страдающих СНДБ были включены в 6-месячное проспективное рандомизированное открытое исследование. После отбора, больных лечили симбиотической смесью SCM-III, по 10 мл 3 р в день. У 31 пациента (68%) после шестого месяца лечения не было симптомов. Лечение SCM-III оценивали как "эффективное" или "очень эффективное" у 78% пациентов (р<0,01 против исходных значений). Хотя и это исследование страдает от открытой конструкции, но оно ясно показало, что с микробиологической точки зрения, SCM-III способствует значительному увеличению лакто- и бифидобактерий и уменьшению клостридий. Геномный анализ подтвердил, жизнеспособность введенных штаммов в период лечения (P. Lamiki с соавт, 2010).

Таким образом, последние данные показывают, что выраженное вовлечение в хроническое воспаление ободочной кишки и нарушения пейзажа микрофлоры, играют важную роль в патогенезе ДБОК, эти нарушения аналогичны таковым при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) (A. Tursi с соавт, 2010).

По международным критериям, запор - это комплекс следующих критериев: 2 и менее дефекаций в неделю; натуживание, занимающие более трети времени дефекации; плотная, в виде комочков консистенция кала; чувство неполного опорожнения кишечника (И.В. Маев с соавт, 2011).В акте дефекации учавствуют 3 основных компонента: внутри- и внекишечное давление, мышцы передней брюшной стенки и тазового дна, работа которых регулируется скоординированным действием нейрогуморальной системы. Способность кишки к опорожнению зависит от состояния кишечника (нервно-мышечного аппарата, анатомических особенностей, способности всасывать воду) и от внешних факторов (диеты, образа жизни) (Ю.О. Шульпекова, В.Т. Ивашкин, 2004). Дивертикулез относится к группе причин запоров, обусловленных собственно патологией самого кишечника.

Основные подоходы к лечению запоров включает следующие моменты (И.В. Маев с соавт, 2011): соблюдение здорового образа жизни, питания с приемом 1,5-2,0 л жидкости, с содержанием большого количества пищевых волокон, медикаментозные средства, среди последних первое место занимают слабительные средства. Среди слабительных средств, выделяют стимулирующие - путем активации рецепторного аппарата слизистой оболочки толстой кишки и далее ее перистальтику: произоные антрахинов, дифенилметана (фенолфталеин, бисакодил - Дульколакс, натрия пикосульфат - Гутталакс), касторовое масло. Общепризнанно, что наиболее современными и безопасными являются препараты бисакодил и натрия пикосульфат, которые могут быть назначены при запоре любого типа. По данным мета-анализа (A.C. Ford, N.C. Suares, 2011) оба препарата отнесены к группе I FDA (Food and Drug Administration).

Из осматических слабительных, обладающих, способностью удерживать воду в просвете кишечника, и следовательно увеличивающих объем и размягчающих каловые массы, наиболее часто используется сорбитол, полиэтиленгликоль, лактулоза. Данные препараты действуют на уровне толстой кишки, могут использоваться короткими курсами.Для больных с ДБТК и запорами, интерес представляют объемные слабиительные или наполнители - средства природного происхождения или синтетические модифицированные полисахариды, которые трудно перевариваются и почти не всасываются. Препараты данной группы абсорбируют воду, набухают, вызывают растяжение стенок кишечника и тем самым возбуждают пропульсивную волну. (агар-агар, метилцелюлоза, семя льна, семена флеаворта, пшениченые отруби и стеркулия, псилиум).

Гутталакс (натрия пикосульфат 7,5 мг/мл) - слабительное средство, может использовать при подготовке к хирургическим операциям, рентгенологическому, эндоскопическому исследованию. Препарат принимают внутрь, перед сном, начальная доза - 10 капель, при тяжелых и стойких запорах - до 30 капель. В зависимости от полученного эффекта дозу при последующих приемах увеличивают или уменьшают. Гутталакс обладает предсказуемым действием: после приема действует через 6-12 часов.

Дульколакс (бисакодил - 5 мг) - слабительное средство, показано при гипотонии толстой кишки, особенно у лиц пожилого , старческого возраста, а также для очищения кишечника при предоперационной подготовке, перед инструментальным и рентгенологическим исследованиями. Местное действие препарата обусловлено благодаря специальной оболочке таблеток, обеспечивающей высвобождение активного вещества селективно в толстой кишке. Обладает предсказуемым действием - при приеме таблеток - через 6-10 часов, суппозитория - 15-3 минут. Препарат принмают один раз в сутки на ночь или утром за 30 минут до еды по 1-2 таблетке или по 1-2 суппозиторию в сутки.

Лактулоза (порталак) - оказывает гиперосмотическое слабительное действие, стимулирует перистальтику кишечника, улучшает всасывание фосфатов и солей Са2+, под егот влияние происхдит размножение Lactobacilli acidophilis и bifidus, что приводит к снижению рН в просвете толстой кишки и активации ее перистальтики. Действие препарата наступает через 24-48 ч. после приема внутрь. Препарат назначают внутрь утром во время или после еды, однократно или разделяя на 2 приема, в первые 3 дня по 15-45 мл, далее по 15-30 мл. Лактулоза может применятся до 3-4 мес.

Бускопан (гиосцина бутилбромид) - спазмолитическое средство, высокоселективный М-холиноболокатор, действует в месте возникновения спазмов. Назначается при спастических состояниях с проявлениями кишечной колики по 1-2 табл. 3-5 раз в день или суппозитории ректально по 1-2 суппозитория 3 раза в сутки.

В литературе есть публикации, посвещенные местному лечению через эндоскоп, в частности, с использованием лазерных лучей (А.Г. Хасанов и др., 1990), санации дивертикулов при проведении фиброколоноскопии с применением антисептичсеких и антибактериальных препаратов (Н.М. Галимов и др. 2011). Свою методику авторы обосновывают тем, что дивертикулы с узкой шейкой предсталяют собой неудовлетворительно дренирующиеся полости, в связи с чем, имеется высокий поетнциал развития осложнений. Н.М. Галимов и др. (2011) через колоноскоп вводили катетет с конусовидной частью и далее через устье в дивертикул в начале дизраствором, далее 0,3% раствором колларгола, в завершение вводили 0,5-2 мл подогретую мазь "Левомеколь"Процедуры повторялись через 4 дня и 3 раза. Методику использовали 29 больным с хроническим дивертикулитом. У 26 авторы в течение 6 месяцев отметили положительные результаты. Одновременно все больные получали соответствующую диету (№4), отруби, мебеверин по 1 т\* 2р в день, дицетил по 50 мг\*3 р, при запорах лактулозу 40-60 мл\сутки, селективный кишечный антибиотик рифаксимин по 1 т\*4 раза в сутки. Необходимо отметить, что об эффективности предложных способов довольно трудно судить, т.к. клинический материал основной и контрольной групп был малочисленным все больные обеих групп получали комплекс общепринятой консервативной терапии уже с доказанной эффективности. Вряд ли целесообразно подвергать больных достаточно сложному и трудоемкому исследованию (фиброколоноскопии) ради более на обострения хронического дивертикулита с большим риском повреждения.

При остром дивертикулите целесообразно немедленно начинать эмпирическое лечение у больных с клиническими признаками и симптомами, которые наводят на предположение об остром дивертикулите. Хотя нет четкой классификации острого дивертикулита L. Kohler с соавт. (1999) выделяют при остром дивертикулите, "неосложненный дивертикулит", при котором эндоскопически и/или рентгенологически находят признаки воспаления дивертикулов без осложнений или как "осложненный дивертикулит", при котором определяются эндоскопические и/или рентгенологические признаки воспаления дивертикулов с осложнениями (абсцессы, свищи, перфориции) (A.Tursi с с соавт., 2008). У пациентов с тяжелым неосложненным дивертикулитом (P. Ambrosetti с соавт, 1997), рекомендуетсяограничить пероральный прием, антибиотики широкого спектра действия, которые назначаются, как правило, от 7 до 10 дней (или меньше, в соответствии с более поздними данными (С. Schug-pass с соавт, 2010) и клиническое улучшение обычно наступает в течение 2-3х дней (N. H. Stollman, J.B. Raskin, 1999, J. Evans с соавт, 2008). Амбулаторное лечение, как правило, целесообразно у пациентов с легкой, умеренной, неосложненной, нерецидивным формами заболевания, у которых возможен пероральный прием жидкости (пероральная гидратация) и нет выраженной лихорадки и рвоты, перитонит (J. Rafferty с соавт.,2006; S. Alonso с соавт., 2009). Этим больным назначают антибиотики широкого спектра действия, как правило, перорально в течение 7-10 дней, клиническое улучшение должно наступить на 2-3-е сутки (N. Stollman, J.B. Raskin, 1999; P.F. Ridgway с соавт, 2009), при необходимости - опиоидные препараты, меперидин является предпочтительным вариантом, т.к. морфин вызывает спазм ободочной кишки и может усугубить гиперсегментацию толстой кишки (A. Tursi, 2011). Амбулаторное лечение является эффективным в подавляющем большинстве случаев с низким риском повторного вызова скорой помощи и рецидива дивертикулита в течение 60 дней с момента первоначальной оценки (D.A. Etzioni с соавт, 2010). Госпитализация с внутривенным введением антибиотиков, как правило, рекомендуется, если вышеуказанные обстоятельства отсутстсвуют или если у пациента нет улучшения при амбулаторном лечении (Raferty J. с соавт, 2006; J. Evans с соавт, 2008).

К больным, которые не могут лечится в амбулаторных условиях относятся люди: старческого возраста и больные, у которых нет ухода на дому, невозможен пероральный прием жидкостей и еды / антибиотика.

Как правило, при необходимости в/венного введения антибиотиков широкого спектра действия, больных рекомендуется госпитализация на 7-10 дней. (N. Stollman, J.B. Raskin, 2004). Все госпитализированные больные должны пройти многосрезовые КТ-сканирование брюшной полости и таза в течение 48 часов после поступления. КТ позволяет нетолько подтвердить диагноз, но позволяет оценить предполагаемый результат и риск неизбежных осложнений путем измерения толщины стенки кишки, малых периколических или ретроколических абсцессов ободочной кишки множественных и локализованных перфораций (O. Al-Sahaf с соавт, 2008; A. Van Randen с соавт, 2009). КТ имеет и терапевтический потенциал, в случае (локализованного) ограниченного периколического абсцесса или множественных и возможно дренирование под контролем КТ. Таким образом, эффект может быть достигнут с помощью антибиотиков и можно избежать выполнения экстренных хирургических вмешательств (D. Brand с соавт, 2006).

В лечении острого дивертикулита используются различные антибиотики, у пациентов с тяжелой неосложненной ДБ или осложнениями болезни - амоксициллин, гентамицин, метронидазол, пиперациллин, клиндамицин и цефалоспорины III поколения (например, цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон), тазобактам (A.W. Chow, 1994; L.B. Ferzoco с соавт, 1998 J.M. Kellum с соавт, 1992). Эти антибиотики охватывают весь спектр аэробных, анаэробных, грамотрицательных бактерий, особенно E. coli, Bacteroides spp. (A.W. Chow, 1994; L.B. Ferzoco с соавт, 1998 J.M. Kellum с соавт, 1992). В северной Америке опрос 373 членов Американского общества колоректальных хирургов показал, что наиболее часто используемым антибиотиками у больных с осложенным дивертикулитом были у больных с осложеннным дивертикулитом были цефалоспорины III поколения (27%) и ампициллин/сульбактам (16%) (S. Schechter с соавт, 1999).

Комбинация ципрофлоксацина и метронидазола также распрастраненный вариант лечения неосложненного дивертикулита (L.B. Ferzoco с соавт, 1998) и внутривенно, и перорально, но эти препараты могут плохо переноситься у некоторых пациентов из-за их высокой системной абсорбции. Кроме того, монотерапия при использовании этих антибиотиков не рекомендуется, потому что, когда используется один антибиотик, ципрофлоксацин или метронидазол, не обеспечивается страховая защита от всех патогенных бактерий (H. Salzman, D. Lillie, 2005). Следовательно, ципрофлоксацин и метронидазол в монотерапии не должны рассматиравться в качестве варианта адекватной терапии первой линии. Клиническое улучшение у пациентов с острым дивертикулитом должно наступить в течение от 2 до 4 дней (H. Salzman, D. Lillie, 2005; J. Simpson, R. Spiller, 2005). Когда эпизод острого дивертикулита будет купирован, пациентам следует рекомендовать диету с высоким содержанием клетчатки для нормолизации функции толстой кишки.От 7 до 10 ней назначают также курс антибиотиков после выписки (H.Salzman, D. Lillie, 2005). рекомендуемые антибиотики приедены в таблице (A. Tursi, 2011).

Таблица Антибиотикотерапия при остром дивертикулите (A. Tursi, 2011)

|  |  |
| --- | --- |
| Путь введения | Антибиотик |
| Пероральный | Амоксициллин+Клавулоновая кислотаСульфаметаксазол-триметроприм+метронидазолChinolonic+метронидазол |
| Внутривенный | Метронидазол+аминогликозид (например, гентамицин)КлиндамицинАзтреонамЦефалоспорины III поколенияЦефалоспорины II поколенияСовместно несколько ингибиторов β-лактамаз (например, ампицилин сульбактам) |

Прогноз для пациентов после очения по поводу острого дивертикулита, как правило, благоприятный и как было показано, медикаментозная терапия в 70-100% эффективна при первом эпизоде острого дивертикулита (J. Rafferty с соавт, 2006).

Однако, недавние исследования, похоже пересматривают роль антибиотиков в лечении острого дивертикулита. При ретроспективном анализе 311 больных, госпитализированных по поводу острого дивертикулита, F. Hjern с соавт (2007), получавших консервативное лечение с ограничением перорального приема, находились далее под наблюдением. Пациентов, получавших антибиотики (n=118) сравнивали с пациентами, получавших консервативное лечение (наблюдение и ограничение перорального приема) (n=193). При лечении антибиотиками, у 3 не было эффекта от антибиотикотерапии (3%) и им выполняли хирургические вмешательства. У 7 больных (4%), при лечении без антибиотиков, последние были позже назначены. В течение периода, наблюднеия, у 29% пациентов, получавших антибиотики были осложения (рецидив острого дивертикулита и/или последующие хирургические вмешательства) по сравнению с 28% (р=разница не существенна) среди тех пациентов, которые лечились без антибиотиков. При мультивариантном анализе, риск последующих событий не был под влиянием лечения антибиотиками (отношение шансов 1,03; 95% доверительный интервал (ДИ), 0,61-1,74). Эти результаты показывают, что антибиотики не всегда являются обязательными при легком течении острого дивертикулита и лечение без антибиотиков, возможно более безопасно ине влияет на течение заболевания в последующем. Еще один важный момент - приемно 1/3 пациентов подвергается рецидиву дивертикулита, часто в течениипервого года с момента первого эпизода острого дивертикулита (J. Rafferty? 2006; ТюРю Stollman, J.B. Raskin, 1999; A. Lamanna, A. Orsi, 1984); частота рецидивов от 19 до 54% в течение 5 лет (R.C. Chautems с соавт, 2002). Прилечении повторных эпизодов может использоваться также курс лечения. однако, традиционно при лечении острого рецидивирующего дивертикулита после 2 эпизода и более частого, рекомендуется хирургическое лечение (H.N. Aydin, F.H. Remzi, 2004). Антибиотики могут оставаться основой терапии, в частности для индукции ремиссии. Однако, антибиотики не представляются эффективными для профилактики рецидивов дивертикулита (A. Tursi, 2010). Более глубокое понимание патофизиологии ДБ, в частности роли микрофлоры толстой кишки и хронического воспаления в патогенезе заболевания, позволяют по новому подходить к стратегии лечения.



Механизм хронизации

Множество видов бактерий выработали устойчивость ко всем имеющимся антибиотикам, что является причиной безуспешности лечени ряда инфекционных заболеваний (К. Циммер, 2015).

Согласно оценкам центров по контролю и предотвращению заболеваний, в США 23 тыс. человек ежегодно умирает от инфекций, возбудители которых резистентны к антибиотикам. Стандартный подход в этой ситуации до сих пор состоит в попытках замедления развития резистентности и замене потерявших эффективность антибиотиков новыми и более мощными, хотя обе меры паллиативны. Многие виды бактерий используют для выживания стратегию совместных действий и социо-микробиологически ищут спосбы разрушения их сообществ, например, разрывая коммуникативные связи между членами или блокируя процессы совместного использования питательных веществ. Атака на сообщества бактерий может не дать 100%-го результата, но она по крайней мере, спосбна серьезно замедлить эволюцию резистентности. В упрощенном виде, ращвитие резистнетности выглядит следующим образом. В любой популяции бактерий присутствует некоторое количество мутантов, выработавших систему защиты от опредедленного вида антибиотика. У обычных бактерий есть "насосы", выбрасывающие вредные вещества из клеток, а у мутантов "насосов" может быть больше и они быстро освобождаются от попавших в них молекул антибиотика. Бактерии, не имеющие дополнительных "насосов", погибают, а мутанты стремительно размножаются и постепенно вытесняют из популяции нормальные формы.

В настоящее время один из интерсных препартов для повышения эффективности антибактериальной терапии сидерофоры, которые разрывают коммуникативные связи, блокируя рецепторы, с которыми связываются сигнальные молекулы. Сидерофоры отщепляют атомы железа от молекул, а в среду добавляют галий, сходный по своим свойствам с железом, его связывают сидерофоры, последние с геллием, не может быть использовали бактерии и они перестают делиться. (рис. )

По рекомендации ВОГ-OMGE, амбулаторное лечение проводится убольных с умеренными абдоминальными болями, отсутствием системных симптомов и включает уменьшение потребления пищи, антибиотики в течение 7-14 дней (амоксициллин/клавулоновая кислота, сульфаметаксазол-триметаприм или квинолон+метронидазол в течение 7-10 дней), улучшение должно наступать в течение 48-72 часов после начала лечения. Важным компонентом лечения является контроль E.coli, Bacteroides fragilis. При отсутствии эффекта от лечения в течение 48-72 часов необходимо обследовать состояние органов брюшной полости.

Пациенты с тяжелыми формами дивертикулита (1-2%), согласно рекомендациям ВОГ-OMGE, подлежат госпитализации, или проводят разгрузку кишечника, антибиотикотерапию (подавление грмотрицательных и анаэробных бактерий) в течение 7-10 дней, внутривенную гидратацию, анальгезию (меперидин) Применение меперидина предпочтительнее морфина, поскольку последний может привести к повышению внутрикишечного давления в сигмовидной кишке.

При улучшении состояния больных в течение 48 часов в острый период, продолжают начатое лечение с использованием бесшлаковой диеты. Если у пациента в течение 24-48 часов нормализуется температура тела, отмечается снижение лейкоцитоза, можно переходить на пероральный прием антибиотиков. В случае отсутствия улучшения состояния больных, необходимо исклюсить перидивертикулярный инфильтрат или абсцесс.

15-30% пациентов, госпитализированых по поводу дивертикулита, нуждаются в хирургичесом лечении уже при поступлении и уровень летальности при этом составляет 18% (T. Murphy с соавт, 2010). При лечении пациентов с острым дивертикулитом, Американский колледж гастроэнтерологии предлагает следующие рекомендации (N.H. Stollman, J.B. Raskin, 1999): пациентов с легкой формой дивертикулита можно лечить амбулаторно с пероральным приемом антибиотиков широкого спектра действия. Больных с более тяжелыми формами дивертикулита или с коморбидными заболеваниями следует госпитализировать, обеспечив режим и внутривенное введение антибиотиков.

Ю.А. Шелыгин с соавт (2014) предложили критерии острого дивертикулита и периколического инфильтрата (Таблица ).

Признаки острого дивертикулита и периколической флегмоны (острого паракишечного инфильтрата) (Ю.А. Шелыгин с соавт., 2014)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **критерий** | **острый дивертикулит** | **острый паракишечный инфильтрат** |
| Клинический | При пальпации: болезненная плот­ная сигмовидная кишка, сохранена её относительная подвижность | При пальпации: опухолевидное образование без чётких границ |
| Диагностический | Воспаление ограничивается перико­лической клетчаткой | Размер образования более 7 см или же имеется во­влечение в процесс близлежащих тканей и органов: боковой стенки таза, **передней** брюшной стенки, придатков, топкой кишки, мочевого пузыря и т.д. |
| Лечебный | Ограничение листы, **реже - назначе­ние** пероральных антибиотиков | Пероральное или парентеральное введение анти­биотиков. инфузионная терапия |
| Прогностический | Вероятность рецидива менее 20% | Вероятность рецидива более 60% |

Ю.А. Шелыгин с соавт. (2014) предложил лечебно-диагностический алгоритм при острых воспалительных осложнеий ДБОК в соответствии с предложенной классификацией данного заболевания.

Таблица Острые воспалительные осложнения дивертикулярной болезни (Ю.А. Шелыгин с соавт., 2014)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **КЛИНИЧЕСКАЯ ФОРМА** | **КВАЛИФИКЛЦИОННЫЕ ПРИЗНАКИ** | **СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ** |
| **I. Острый дивертикулит** | * Клиническая картина возникла впер­вые и жизни.
* Распространённость поспалителъных изменений в стенке кишки пли окружаю­щей дивертикул клетчатке не более 5 см по оси кишки.
* Толщина кишечной стенки менее 5 мм.
 | *Консервативный:*бесшлаковая диета, спазмолитики, вазелиновое масло, пороральные ан­тибиотики (+/-)• |
| **II. Острый паракишечный инфильтрат** | Распространённость воспаления >5 ом по оси кишки и/или вовлечение в процесс передней брюшной стенки или другого органа брюшной полости. | *Консервативный:*бесшлаковая диета, спазмолитики, вазелиновое масло, антибиотики па­рентерально |
| **III. Перфоративный дивертикулит** |  |  |
| А. Периколическая флег­мона | * Острый паракишечный инфильтрат с наличием воздуха в периколичеекой клет­чатке.
 | *1. Консервативны и.* |
| Б. Острый абсцесс  |  |  |
| нериколичеекий | Гнойник непосредственно прилежит к стенкс ободочной кишки, располагается на месте разрушенного дивертикула | 2, *Пункция / дренирование под контролем УЗИ.* |
| ОТДАЛЕННЫЙ | * 1. Сегмент с воспалённым дивертикулом располагается в одной анатомической об­ласти, а гнойник - в другой.
	2. Между гнойником и стенкой кишки имеется интерпозиция тканей или л(е дру­гой орган брюшной полости.
 | * + 1. *Пункция / дренирование гнойника под контролем УЗИ.*
		2. *Хирургический (наложение прок­симальной кишечной сгомы и дрени­рование абсцесса, резекция кишки).*

отдаленный |
| В.Гнойный перитонит | • Перфорация дивертикула с: формирова­нием гнойника и его прортлв в брюшную полость. | • Хирургический (операция Гартма- на/операния Микулича. экстерио- ризация сегмента кишки с участком перфорации). |
| Г. Каловый перитонит | • Перфорация дивертикула в свободную брюшную полость. | • Хирургический (операция Гартма- на/операция Микулича. экстерио- ризация сегмента кишки с участком перфорации). |

Следует отметить, что отдельные рекомендации авторов несколько отличаются от таковых в странах Запада (в частности, при Хинчи II, III, IV).

При лечении дивертикулита предлагается придерживаться следующих рекомендаций (W. Kruis, L. Leifeld, 2011):

1. При тяжелом и осложненном течении - полностью парентеральное питание ("функциональный покой кишечника").

2 Антибиотики:

- при легкой степени применение антибиотиков не обязательно;

- при умеренной степени тяжести - антибиотики per os

- при тяжелой степени - в/в введение.

- Группы выбора: пенициллины широкого спектра, монобактамы, цефалоспорины 2-3-го поколения, ципрофлоксацин

- обязательно сочетать с метронидазолом (для воздействия на грам+ флору).

- при легкой и умеренной степени тяжести альтернатива - рифаксимин.

3. Препараты месалазина (салофальк), которые уменьшшают болевой синдром, снижают активность воспаления, обладают дополнительным антибактериальным действием.

4. Добавление к терапии пробиотиков может усилить эффективность терапии.

5. Анальгезия:

а. НПВП и опиодные препараты повышают риск осложнений (перфорации);

б. осложения, требующие хирургического лечения: абсцесс, перфорация, свищи, стеноз.

В стационарных условиях, лечение острого неосложненного дивертикулита включает в себя следующие моменты (W. Kruis, L. Leifeld, 2011: стол 4а, при тяжелом течении - парэнтеральное питание; антибиотикотерапия 7-10 дней (ципрофлоксацин 1г/ут+метронидазол 1г/сут или рифаксимин 800-1200 мг/сут); противовоспалительная терапия 14-28 дней (салофальк гранулы или таблетки 2-3 г/сут); анальгетики - быстродействующие спазмолитики (гиосцин бутилбромид/дротаверин/алаверин цитрат); для поддержании энергетического баланса колоноцитов и нормализации микрофлоры кишечника - закофальк 3-4 табл. в день.