

## Месакол в лечении дивертикулярной болезни

О.Н. Минушкин, Г.А. Елизаветина, М.Д. Ардатская, В.В. Балыкина, О.Ф. Шапошникова, Н.В. Рябинина  
ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

**Цель работы:** оценка эффективности и переносимости Месакола (месалазина) при лечении пациентов с клинически выраженной дивертикулярной болезнью толстой кишки.

Для верификации дивертикулярной болезни толстой кишки и ее осложнений у 20 больных использованы современные методы исследования (ирригоскопия, колоноскопия, ультразвуковая визуализация, электромиография, оценка количественных и качественных показателей метаболитов кишечной флоры).

**Результаты:** исследование показало позитивный эффект 30-дневного лечения Месаколом при клинически выраженной дивертикулярной болезни. Месакол в дозе 1,2 г в сутки привел к полному купированию абдоминальной симптоматики у 70% больных. Таким образом, у значительно большего количества больных болезнь переведена в бессимптомное течение, что свидетельствует о лечебной и профилактической роли Месакола при неосложненной дивертикулярной болезни толстой кишки.

**Ключевые слова:** дивертикулярная болезнь толстой кишки, дивертикулит, моторно-эвакуаторная функция толстой кишки, короткоцепочечные жирные кислоты в кале, микробиоценоз кишечника.

**Purpose:** to assess effectiveness and tolerance to preparation Mesakol (mesalazin) for treating patients with clinically marked diverticula disease of the colon.

To verify diverticula disease of the colon and its complications 20 patients have been examined with modern diagnostic tools (irrigoscopy, colonoscopy, ultrasound visualization, electromyography, evaluation of qualitative and quantitative indexes of intestinal flora metabolites).

**Results:** Studies performed have shown a positive effect of 30-day course of Mesakol therapy in patients with clinically marked diverticula disease. Mesakol prescribed in the dosage 1.2 gr per day has led to a complete control of abdominal symptoms in 70% of patients. Thus, the discussed disease has been transformed into a symptom free form in the majority of patients. It means that preparation Mesakol has good curative and prophylactic effects in uncomplicated forms of diverticula disease of the colon.

**Key words:** diverticula disease of the colon, diverticulitis, motor-evacuator function of the colon, short-chain fatty acids in faeces, intestinal microbiocoenosis.

Дивертикулярная болезнь толстой кишки относится к болезням цивилизации, частота ее увеличивается с возрастом. Термин «дивертикулярная болезнь» введен в МКБ-10 вместо ранее используемых терминов «дивертикулез» и «дивертикулит».

Мы [1] изучили результаты рентгенологического исследования, частично (у 30%) сочетанного с колоноскопией, 10 000 больных разных возрастных групп и установили, что у больных до 20 лет дивертикулы в левых отделах толстой кишки встречаются в 0,1% случаев, от 20 до 40 лет — у 5% обследованных, чаще у женщин (73%); от 40–60 лет — у 6% обследованных, в равном проценте у мужчин и женщин и, наконец, у лиц от 60 до 80 лет дивертикулы встретили у 60% больных, одинаково часто у мужчин и женщин; располагались они не только в левой, но и в правой половине толстой кишки и сочетались с заметным ростом долихосигмы. В медицинской литературе содержится очень мало информации о дивертикулезе, что позволило назвать последний на Фальк симпозиуме 148 в Мюнхене (2005 г.) «недооцененной нозологической единицей» (В. Круис).

В 10–25% случаев дивертикулез толстой кишки прогрессирует в дивертикулит, который в 75% случаев может протекать без осложнений (С. Холлербах, 2005). Чаще дивертикулы в толстой кишке уже к моменту их обнаружения имеют признаки дивертикулита. Хроническому дивертикулиту свойственно упорное течение, обострение его довольно быстро купируется при своевременном лечении, однако типична склонность к рецидивам. Осложненное заболевание встречается у 25% пациентов,

у которых могут формироваться перидивертикулиты, абсцессы, свищи, спаечная болезнь, кровотечения, стенозы, кишечная непроходимость, прободение.

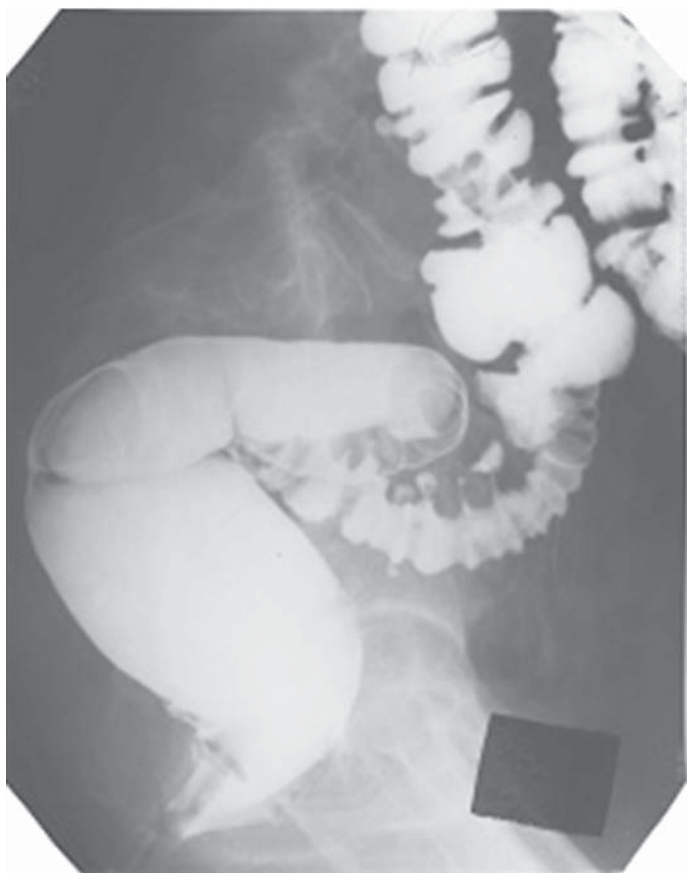
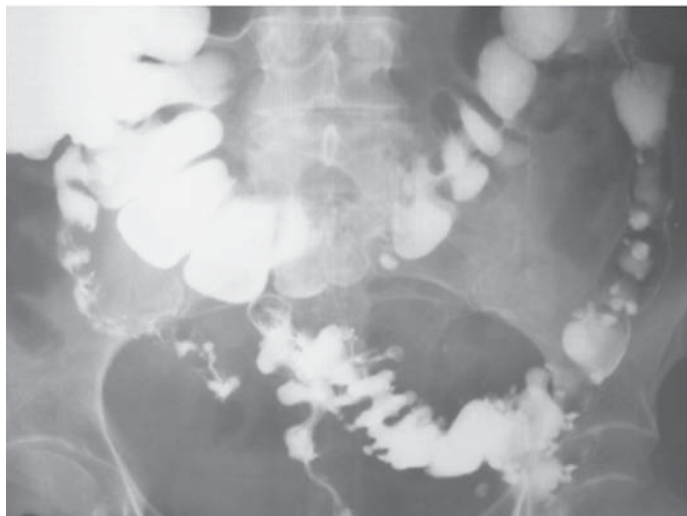
Часть больных с осложненным течением оперируется. Дивертикулез может протекать длительное время бессимптомно. При наличии у больных с дивертикулезом болей в животе, вздутия, нарушений стула и отсутствии ощущения полного опорожнения после дефекации говорят о симптоматическом дивертикулезе, или неосложненной, но клинически выраженной дивертикулярной болезни. Причинами осложненного течения дивертикулярной болезни являются копростаз, местные нарушения кровоснабжения, бактериальные, химические и токсические факторы. Возможны гематогенный, лимфогенный и контактный пути проникновения инфекции.

Выделяют острую и хроническую формы дивертикулита. В каждое конкретное обострение хронического дивертикулита вовлекаются от 1 до нескольких дивертикулов. Для хронической формы дивертикулита левых отделов толстой кишки характерны:

- многократная дефекация;
- тенезмы;
- ощущение неполного опорожнения после стула;
- патологические примеси в кале;
- воспалительные изменения крови.

Частота встречаемости указанных симптомов разная.

В более тяжелых случаях больные с осложненным течением дивертикулита госпитализируются в хирургический стационар. Проводится терапия антибиотиками внутривенно, спазмолитиками, инфузиями жидкости с

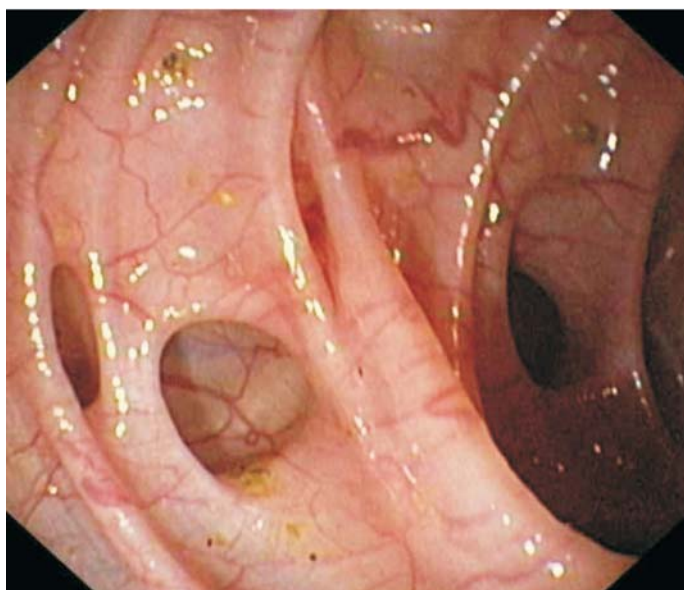
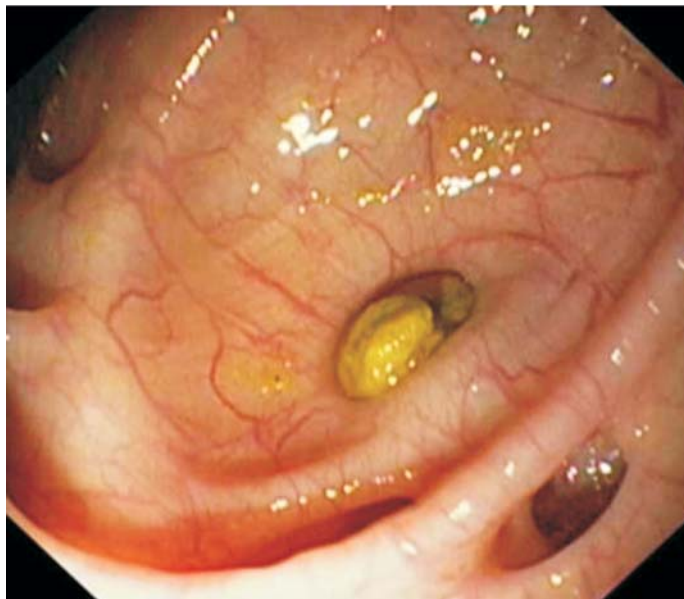


**Рис. 1. Ирригоскопия.**

целью поддержания объема циркулирующей крови, баланса электролитов.

Ведущим методом диагностики дивертикулярной болезни является рентгенологический, причём предпочтительнее ирригоскопия (рис. 1). Дивертикулы выявляются в виде дополнительных полостей округлой формы, соединённых перешейком с просветом кишки. Достоверным рентгенологическим признаком дивертикулита является длительная – 2 сут и более – задержка взвеси сульфата бария в полости дивертикулов.

При колоноскопии (рис. 2) выявляются деформированные устья дивертикулов. Полости часто не удаётся осмотреть, так как они обычно больше размеров входа в дивертикул. При дивертикулите проведение колоноскопии не показано.



**Рис. 2. Колоноскопия.**

Для постановки диагноза дивертикулярной болезни толстой кишки и её осложнений возможно использование ультразвуковой визуализации (рис. 3). Ультразвуковыми признаками умеренного дивертикулита являются гипоэхогенное утолщение стенки кишки (более 0,3 см) за счёт её воспаления; в более выраженных случаях – гиперэхогенность околокишечного жира и клетчатки, расположенных в непосредственной близости к толстой кишке, дивертикулы, наличие инфильтрата или абсцесса в брюшной полости. Чувствительность ультразвукового исследования органов брюшной полости при дивертикулите достигает 84–98%, а специфичность – 80–98% [5].

При лечении дивертикулита более 10 лет с эффектом используют сульфасалазин и месалазин. Так в 1999 г. в рандомизированных исследованиях была установлена возможная профилактическая роль месалазина у пациентов с клинически выраженной дивертикулярной болезнью [2]. В исследовании F.Di. Mario и соавт. [6] сравнивались эффективность прерывистых курсов месалазина ( в течение 3 мес по 10 дней каждого месяца) и рифаксимина у 170 пациентов с неосложненной ди-

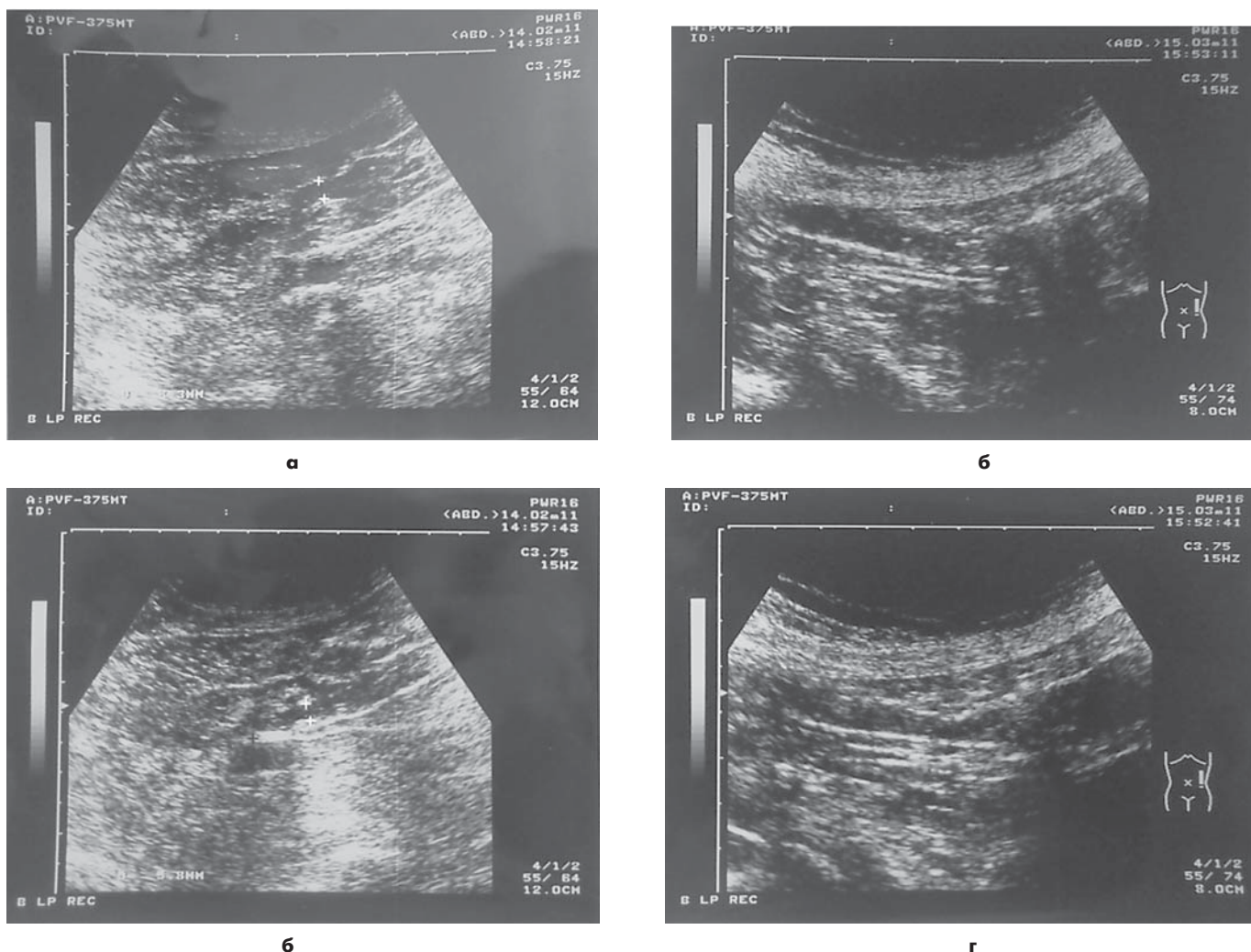


Рис. 3. Результаты ультразвукового исследования. а, б – до лечения; в, г – после лечения.

вертикальной болезнью. Авторами был сделан вывод о том, что терапия месалазином была более эффективна, чем лечение рифаксиминем. В 2007 г. были опубликованы результаты расширенного исследования по оценке эффективности месалазина в лечении неосложнённой дивертикулярной болезни толстой кишки [2]. Терапия проводилась по циклическому режиму: 10 дней терапии ежедневно в течение 12 мес (дозы месалазина 800–1600 мг/сут). В группе пациентов, получавших месалазин 1,6 г/день, наблюдались самая низкая частота основных симптомов через 6 и 12 мес терапии и самое низкое значение общего показателя выраженности симптомов.

В Кохрановский обзор 2010 г. [7] включены данные 6 рандомизированных контролируемых исследований 818 пациентов с неосложнённым дивертикулитом и симптоматической дивертикулярной болезнью. Было показано, что назначение месалазина по постоянной схеме (ежедневный приём в течение 12 мес) в отличие от циклического приёма оказывало более выраженное противоречивое действие.

Авторы данного сообщения имеют опыт по оценке эффективности и переносимости месалазина («Месакола» фирмы Sun Pharma, Индия) в лечении пациентов с клинически выраженной дивертикулярной болезнью толстой кишки.

В исследование были включены 20 человек, из них женщин – 15, мужчин – 5 в возрасте от 36 до 80 лет (средний возраст составил  $66,7 \pm 2,7$  года).

У всех наблюдаемых пациентов имела место клинически выраженная дивертикулярная болезнь. Множественный тотальный дивертикулёз был у 3 пациентов, дивертикулёз с локализацией в сигмовидной кишке – у 14 пациентов, и у 3 пациентов дивертикулы локализовались в левой половине ободочной кишки. Размеры дивертикулов были от 0,7 до 1,5 см. У всех пациентов в анамнезе наблюдался рецидивный острый дивертикулит, 8 из них за 1–2 мес до исследования получали курс антибактериальной терапии (цефалоспорины или альфанормикс) по поводу дивертикулита.

Дивертикулярной болезни толстой кишки сопутствовала следующая патология: ИБС, стенокардия напряжения II функциональный класс (ФК) – у 10 человек, ГБ 1-й стадии – у 11 человек, хронический гастрит – у 5 человек, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) – у 4 человек, желчнокаменная болезнь, холецистэктомия – у 3 человек, сахарный диабет – у 2 человек. Сопутствующая патология находилась в стадии компенсации.

Месакол назначали в дозе 1200 мг/сут (400 мг 3 раза в день) перорально в качестве монотерапии в течение 1 мес. При нарушенной моторной функции кишечника применяли прокинетики (тримедат) или спазмолитики (Дюспаталин). Пациенты с упорными запорами использовали слабительные средства (Дюфалак, Гутталакс, Сеннаде). Для верификации дивертикулярной болезни толстой кишки и её осложнений проводилась ирригоскопия (предпочти-

Таблица

Динамика клинических проявлений у изучаемой группы больных

Симптомы	До лечения		После лечения	
	Количество пациентов	%	Количество пациентов	%
Боли в животе	20	100	6	30
Вздутие	12	60	6	30
Запоры	16	80	0	0
Диарея	3	15	0	0
Ощущение неполного опорожнения кишечника	6	30	1	5
Локальная болезненность при пальпации	20	100	6	30

тельно) или колоноскопия и ультразвуковая визуализация. С целью оценки моторно-эвакуаторной функции кишечника проводилась электромиография до и после лечения. Изучались также метаболиты кишечной флоры (летучие жирные кислоты) в кале до и после лечения. Пациенты ежедневно заполняли дневник наблюдения.

До начала лечения больные жаловались на боли внизу живота или чаще в левой подвздошной области. Боли усиливались после еды или небольшой физической нагрузки и ослаблялись после дефекации или отхождения газов. Метеоризм наблюдался у 12 человек, запоры отмечены у 16 больных, кашицеобразный стул — у 3.

Лечение Месаколом больные переносили хорошо.

Динамика клинических симптомов на фоне лечения Месаколом представлена в таблице, из которой видно, что у преобладающего числа больных (14 человек — 70%) боли в животе были купированы к 14–16-му дню лечения, у 6 человек значительно уменьшились по интенсивности.

Нормализовался стул и практически купировано ощущение неполного опорожнения кишечника после дефекации. При ультразвуковом исследовании кишечника утолщение стенки ободочной кишки от 0,4 до 0,8 см протяжённостью 2,5–8 см было отмечено у 10 человек и у 4 из них имелись признаки дистонии в левых отделах толстой кишки. После месячного курса лечения у 5 больных толщина кишечной стенки уменьшилась и не превышала 0,3 см, у 4 сохранялось незначительное утолщение (0,4 см), что говорило о сохранении воспалительной инфильтрации. Сочетание с клиническими проявлениями (лёгкими болями в животе и метеоризмом) у этих 4 больных послужило основанием для продолжения лечения месаколом до 2,5 мес в прежней дозе. И у одного больного с отрицательной динамикой клинической картины и толщиной кишечной стенки до 0,8 см была пересмотрена тактика ведения: доза месакола была увеличена вдвое (до 2,4 г) и сочеталась с приёмом альфа-нормикса (в течение 7 дней в дозе 800 мг).

Моторику кишечника оценивали с помощью электромиографии, помещая электроды на переднюю брюшную стенку в проекции толстой кишки. При анализе электрической активности на частотах толстой кишки учитывали мощность сокращений (в %) и коэффициент ритмичности сокращений. Электрическая активность на частотах толстой кишки до начала приёма месакола была

значительно ниже условной нормы (мощность сокращений исходно составила  $40,65 \pm 3,58\%$  при норме  $64,04 \pm 32,01\%$ ). Коэффициент ритмичности исходно составил  $7,51 \pm 2,2$  при норме  $22,8 \pm 9,8$ . После месячного приёма месакола моторная активность толстой кишки характеризовалась следующими параметрами: мощность сокращений составила  $38,97 \pm 2,25\%$ , коэффициент ритмичности —  $9,71 \pm 1,89$  ( $p < 0,1$ ).

Методом ГЖХ было исследовано количественное и качественное содержание короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале в динамике. К короткоцепочечным жирным кислотам ( $C_2$ – $C_6$ ) с изомерами относят уксусную ( $C_2$ ), пропионовую ( $C_3$ ), изомаляную (изо $C_4$ ), масляную ( $C_4$ ), изовалериановую (изо $C_5$ ), валериановую ( $C_5$ ), изокапроновую (изо $C_6$ ) и капроновую ( $C_6$ ) кислоты.

Исходно отмечалось достоверное снижение суммарного абсолютного содержания кислот, изменение профиля (т.е. относительного содержания) уксусной, пропионовой и масляной кислот, отклонение значений анаэробного индекса, отражающего окислительно-восстановительный потенциал внутрипросветной кишечной среды, от области нормальных значений, а также повышение суммарного относительного содержания изокапроновых кислот.

Выявленные изменения параметров КЖК свидетельствуют о снижении активности или численности облигатной микрофлоры, в том числе молочнокислой (бифидо- и лактобактерий), нарушении качественного состава микроорганизмов с доминированием в одних случаях аэробных, в других анаэробных популяций микроорганизмов, причем их факультативных и остаточных штаммов, изменении протеолитической активности микрофлоры за счет изменения среды обитания.

После лечения месаколом отмечалась тенденция к восстановлению вышеуказанных параметров КЖК, свидетельствующая о положительных изменениях микробиоценоза кишечника.

Таким образом, исследование показало позитивный эффект лечения месаколом (Месалазин) при клинически выраженной дивертикулярной болезни. 30-дневный курс месакола в дозе 1,2 г/сут привел к полному купированию абдоминальной симптоматики у 70 % больных. То есть у значительно большего количества пациентов болезнь переведена в бессимптомное течение, что свидетельствует о лечебной и профилактической роли месакола при неосложнённой, клинически выраженной дивертикулярной болезни толстой кишки. Полученные результаты обнадеживают и заставляют продолжить поиски наиболее рациональных схем профилактики обострений дивертикулярной болезни толстой кишки.

#### Литература

1. Минушкин О. Н., Елизаветина Г. А. — Дивертикулярная болезнь. Раздел в монографии «Основы клинической гериатрии». М.: «Принт-ателье». — 2008. — С. 195–201.

2. Методические рекомендации «Дивертикулярная болезнь (дивертикулёз) толстой кишки». Санкт-Петербург. 2010. — С. 24.

И др. авторы.