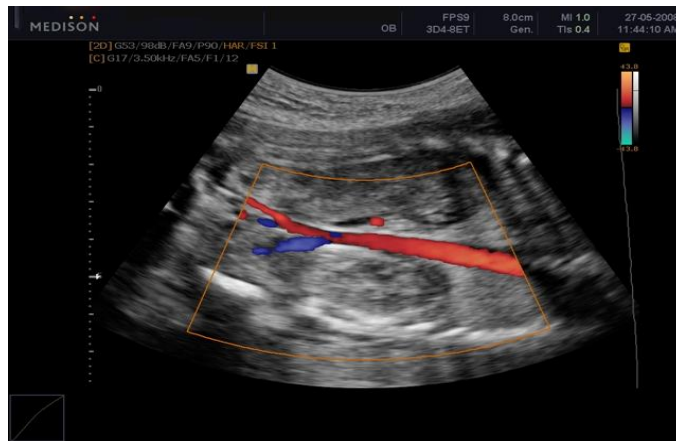
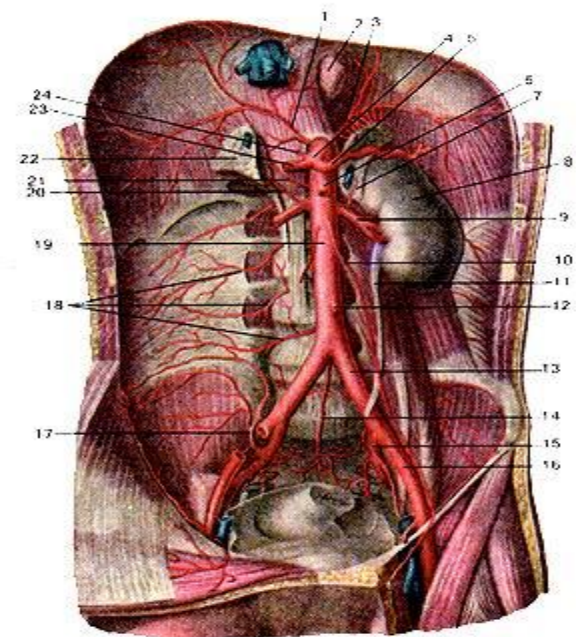


Ишемический колит



Определение

- **Ишемический колит** (синоним ишемическая колопатия) — воспалительные изменения и нарушение целостности стенки толстой кишки, обусловленные нарушением кровоснабжения кишечной стенки
- Термин «ишемический колит» был предложен А. Martson в 1966 г



МКБ-10

К55 Сосудистые болезни кишечника



К55.0

Острые сосудистые болезни кишечника

- острый молниеносный ишемический колит
- острый инфаркт кишечника
- острая ишемия тонкой кишки
- мезентериальная эмболия (артериальная или венозная)
- мезентериальный инфаркт (артериальный, венозный)
- мезентериальный тромбоз (артериальный, венозный)
- подострый ишемический колит

К55.1

Хронические сосудистые болезни

- хронический ишемический колит
- хронический ишемический энтерит
- хронический ишемический энтероколит
- ишемическое сужение кишечника
- мезентериальный атеросклероз
- мезентериальная сосудистая недостаточность

К55.2

Ангиодисплазия ободочной кишки

К55.8

Другие сосудистые болезни кишечника

К55.9

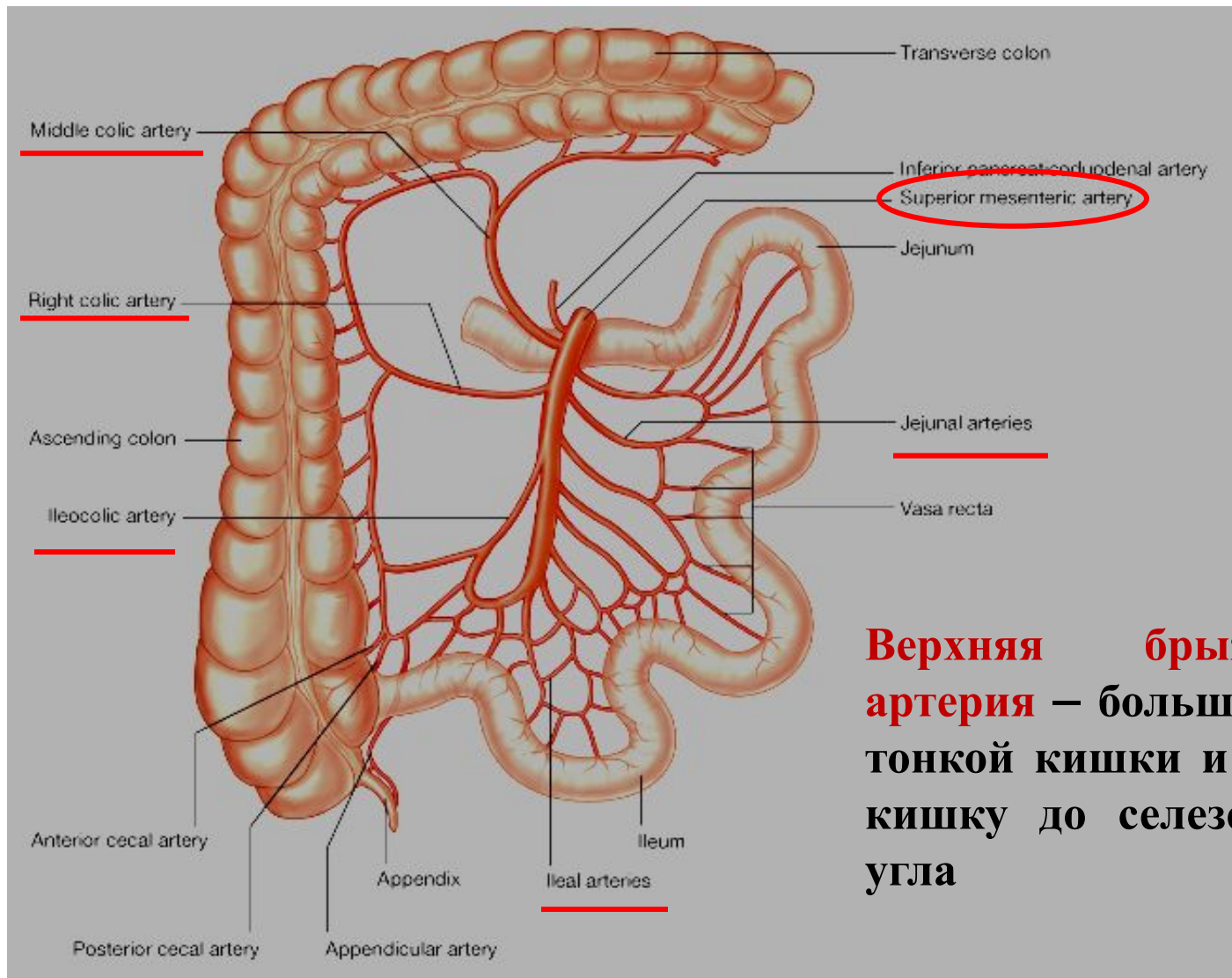
Сосудистые болезни кишечника неуточненные

- ишемический колит БДУ
- ишемический энтерит БДУ
- ишемический энтероколит БДУ

Схема кровоснабжения органов пищеварения

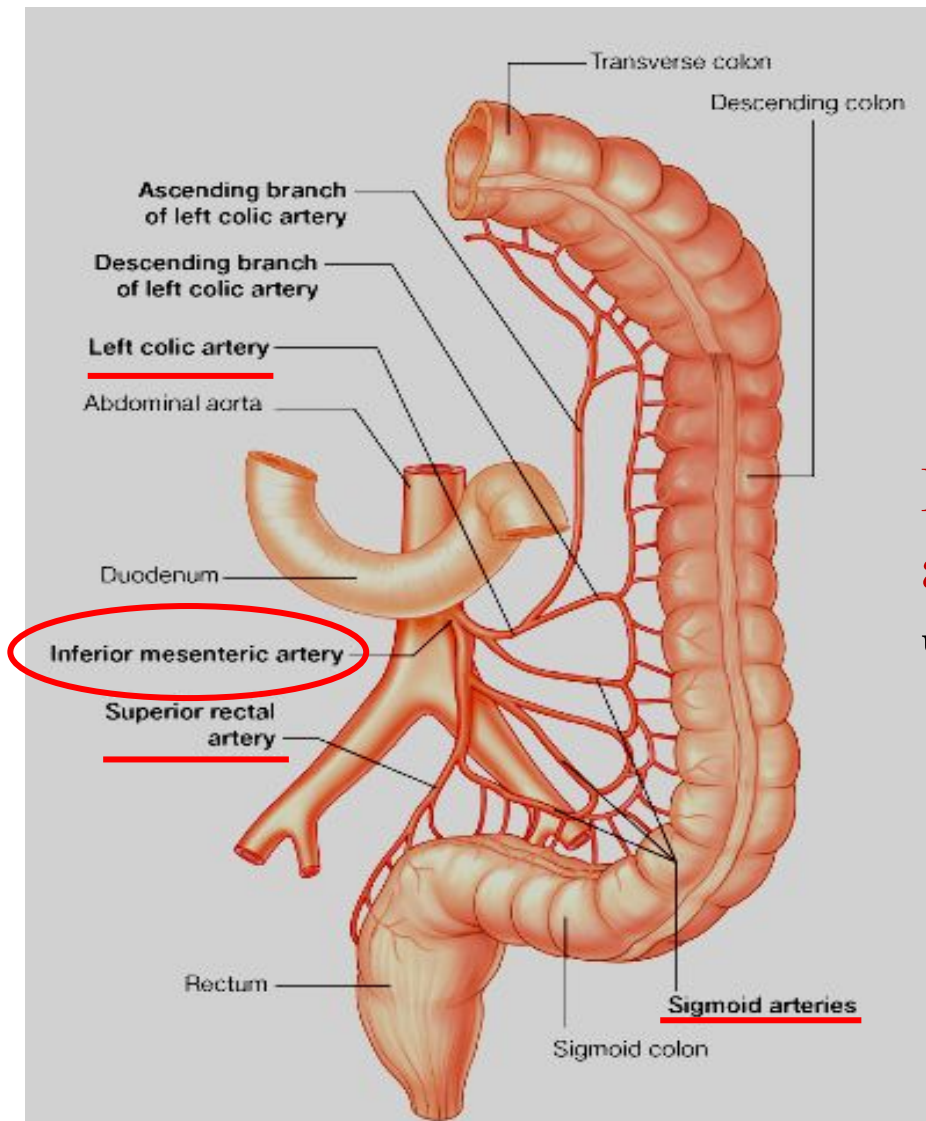


Верхняя брыжеечная артерия



Верхняя брыжеечная артерия – большую часть тонкой кишки и толстую кишку до селезеночного угла

Нижняя брыжеечная артерия



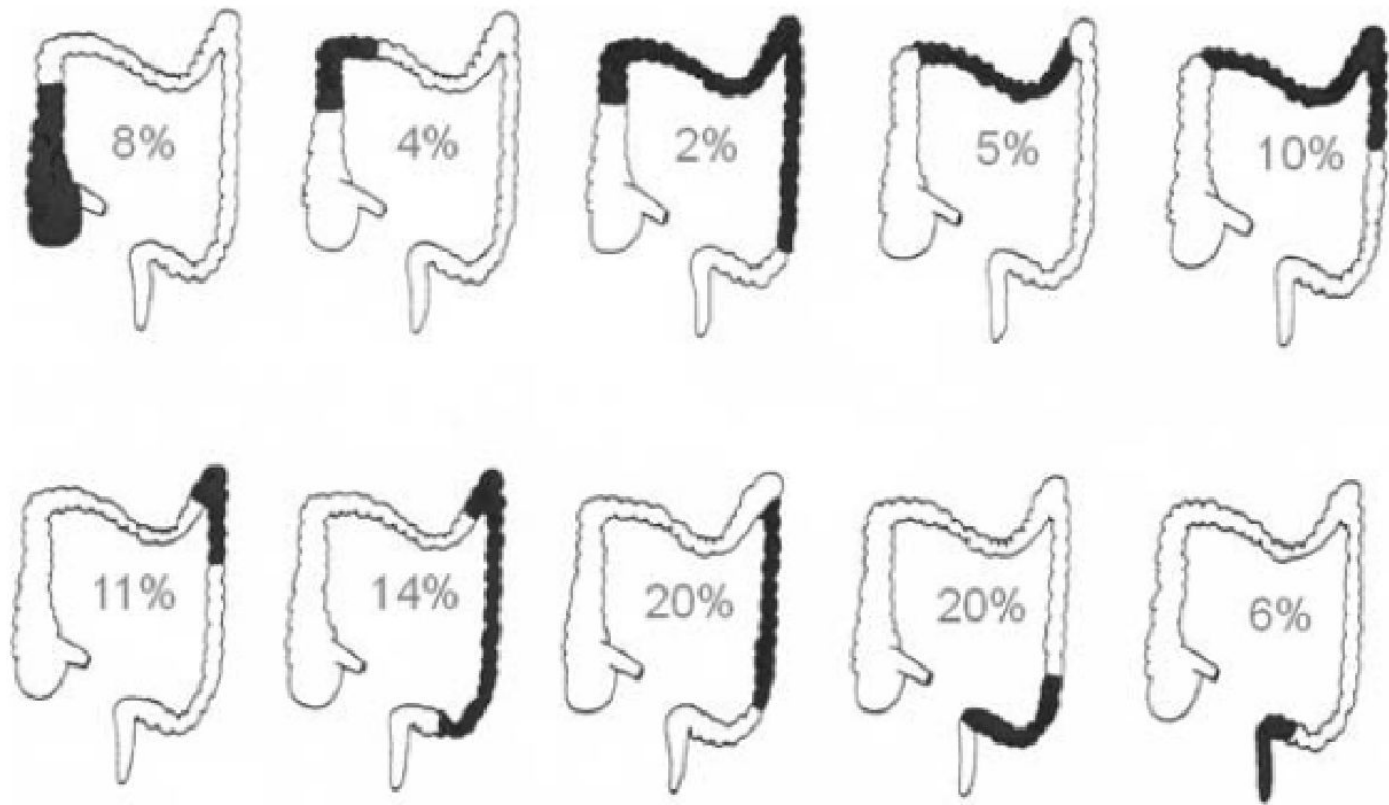
Нижняя брыжеечная артерия - оставшаяся часть толстой кишки

Эпидемиология ишемического колита

- На долю ишемического колита приходится не менее $\frac{1}{3}$ всех диагностируемых воспалительных изменений толстой кишки у лиц пожилого возраста, однако его истинная распространённость не известна.
- Данное заболевание встречается с одинаковой частотой среди мужчин и женщин
- Наиболее часто ишемический колит развивается у людей в возрасте старше 60 лет. Средний возраст постановки диагноза заболевания – 70 лет
- По данным ЦНИИГ, ишемические поражения кишечника занимают 3 — е место среди других форм АИБ и встречаются в 22% случаев
- Частота поражения непарных висцеральных артерий брюшной аорты, по данным ЦНИИГ (обследовано 230 пациентов с АИБ), следующая: верхняя брыжеечная артерия (ВБА) — 31%, нижняя брыжеечная артерия (НБА) — 22,9%, чревный ствол (ЧС) — 19,8%, селезеночная артерия (СА)–15,3%



Распределение зон ишемии толстой кишки (на основе 250 случаев)*

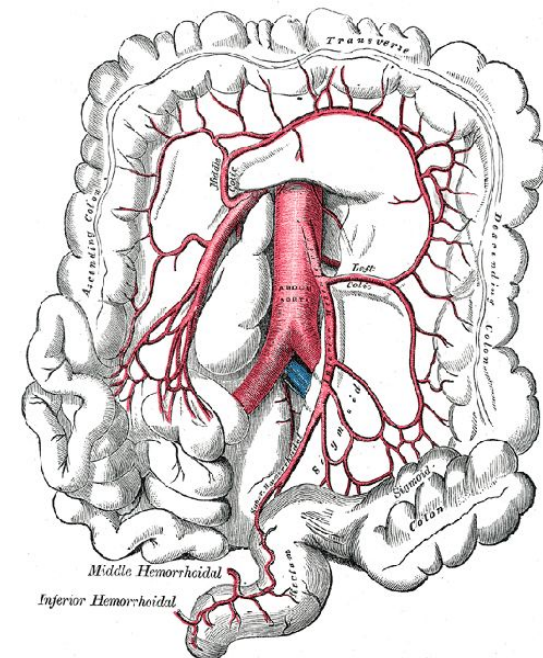
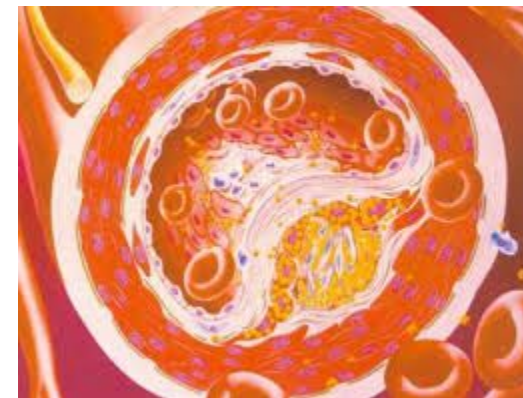


Среди наиболее частых причин ишемической болезни толстой кишки можно выделить следующие:

- атеросклероз брыжеечных сосудов,
- тромбозы и эмболии нижней брыжеечной артерии,
- сердечная недостаточность,
- шок,
- интоксикация медикаментозными препаратами,
- васкулиты,
- пероральные контрацептивы,
- паразитарная инвазия,
- травматическое повреждение органов брюшной полости,
- аллергические реакции,
- хирургическое лечение аневризмы брюшной аорты,
- реконструкция аортоподвздошных сосудов,
- гинекологические операции,
- операции на желудке, ободочной и прямой кишке.

Этиология ишемического колита

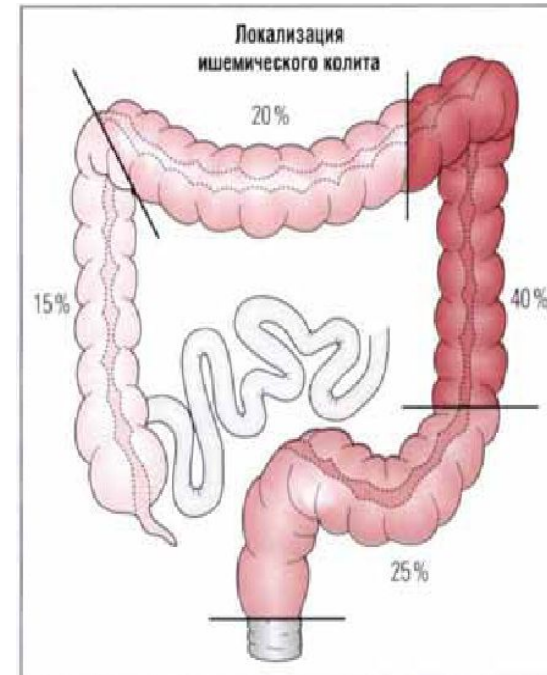
- Основной причиной заболевания является атеросклеротическое поражение верхней и нижней брыжеечной артерии и её ветвей у пожилых лиц, страдающих атеросклерозом
- У 66,4 % больных имеется сочетанное поражение висцеральных и коронарных артерий*



*Оиноткинова О.Ш., Немьтин Ю.В.,

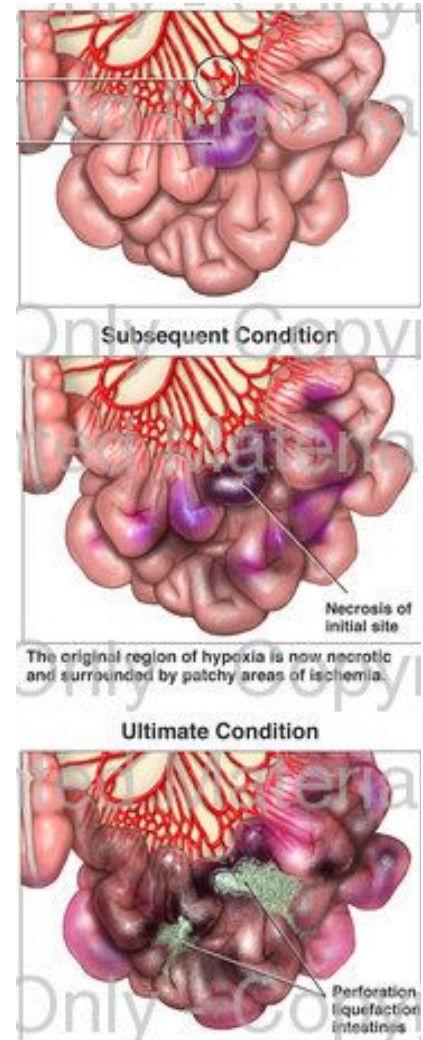
Патогенез ишемического колита

- Ишемический колит возникает вследствие недостаточного поступления артериальной крови к толстой кишке (чаще — к левой половине, особенно в области селезёночного изгиба). По данным L.M. Thomas (1972 г.), селезеночный изгиб ТК вовлекается в процесс при ишемических нарушениях в 80% случаев. Высокая уязвимость кровообращения кишки в данной области вызвана стыком бассейна верхней и нижней брыжеечных артерий
- Ишемическое поражение ободочной кишки имеет, как правило, сегментарный характер. При этом чаще всего имеется поражение сегмента на всем протяжении, «скачкообразное» поражение встречается редко
- Прямая кишка, имеющая обильное кровоснабжение, чрезвычайно редко подвержена ишемическим поражениям



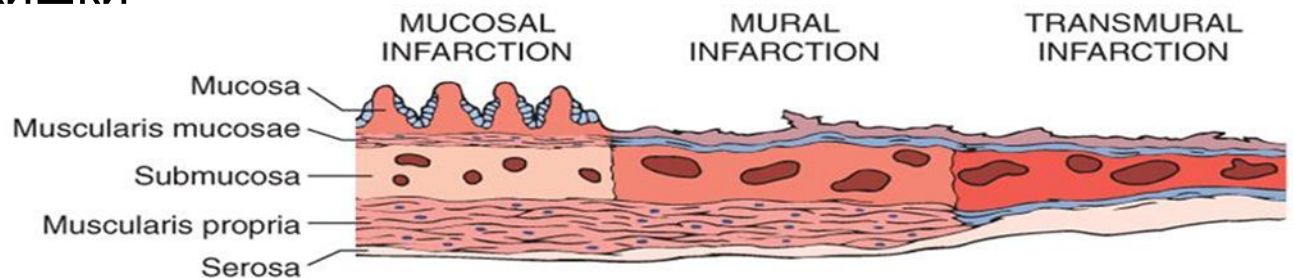
Слизистая оболочка толстой кишки наиболее чувствительна к ишемии

- При ишемическом колите прежде всего поражается слизистая оболочка, так как она особенно чувствительна к состояниям гипоксии. По-видимому, это обусловлено высокой активностью происходящих в ней метаболических процессов
- При нарастании степени ишемии повреждение распространяется от слизистой оболочки в сторону подслизистого и мышечного слоев
- При тяжелых формах возникают глубокие повреждения, часто заканчивающиеся перфорацией или образованием стриктур



Ишемия толстой кишки: от дистрофических до воспалительных и некротических изменений

- Морфологические изменения толстой кишки в результате ишемии зависят от длительности и степени ишемии
- Легкая и средняя степень ишемии проявляется слизистыми и подслизистыми кровотечениями и отеками без участков некрозов и изъязвления слизистой оболочки
- При более выраженной ишемии наблюдается постоянное изъязвление слизистой оболочки, абсцесс крипт и развитие псевдополипов, что напоминает картину слизистой при ВЗК
- Тяжелая ишемия проявляется замещением мышечной пластинки слизистой оболочки фиброзной тканью и формированием стриктур
- В самых тяжелых случаях ишемического поражения развивается инфаркт толстой кишки



Ишемия толстой кишки: патофизиология

- Толстая кишка **в норме имеет меньшее кровоснабжение**, чем тонкая кишка и, соответственно, более чувствительна к ишемии
- Кроме того, показано, что **физиологическая моторная активность толстой кишки сопровождается уменьшением кровотока**, тогда как, например, кровоснабжение тонкой кишки усиливается во время пищеварения и перистальтической активности
- Таким образом, сочетание в норме сниженного кровоснабжения и уменьшения кровотока во время функциональной активности выделяет толстую кишку в качестве уникального органа кровотока
- Уменьшение кровотока в толстой кишке также наблюдается в результате воздействия эмоциональных стрессов

Ишемия толстой кишки

- По течению ишемический колит может быть острым или хроническим
- В зависимости от степени нарушения кровоснабжения и повреждения тканей выделяют две формы (Marston, 1964 г):
 - обратимую или транзиторную (преходящая ишемия)
 - необратимую с формированием либо стриктуры, либо гангрены стенки кишки (стриктурирующая и гангренозная)
- Выделяют три стадии течения (Покровский А.В., 1982 г.):
 - стадия компенсации (клинические проявления отсутствуют)
 - субкомпенсации (симптомы появляются при приёме большого количества пищи)
 - декомпенсации (симптомы постоянны, усиливаются после приёма небольшого количества пищи)

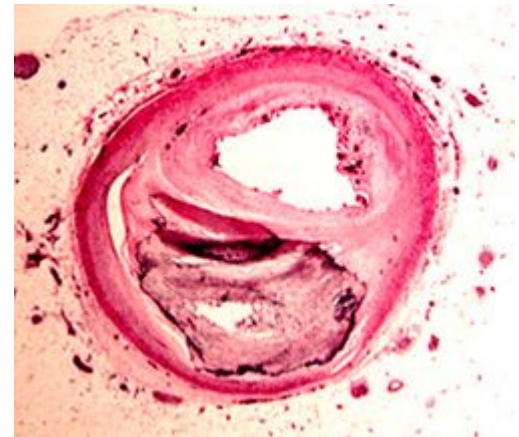


Частота встречаемости различных типов ишемии толстой кишки

Тип ишемии	Частота, %
Обратимая колонопатия и транзиторный язвенный ишемический колит	>50
- транзиторный язвенный ишемический колит;	10
Хронический язвенный ишемический колит	20
Стриктуры	10
Гангрена	15
Молниеносный ишемический колит	<5

Ишемия толстой кишки - гиподиагностика

Ишемический колит – диагноз, который крайне редко ставится в гастроэнтерологической практике, хотя **в 75% случаев** при аутопсии умерших от ИБС, гипертонической болезни, атеросклероза церебральных артерий, артерий нижних конечностей и от их осложнений **выявляется атеросклероз брюшного отдела аорты и его ветвей**



Трудности клинической диагностики:

- ✧ Бессимптомное течение и отсутствие патогномичной клинической картины
- ✧ Различные «гастроэнтерологические маски» в клиническом течении
- ✧ Отсутствие специфических лабораторных критериев
- ✧ Сложности в диагностике и некомпетентность специалистов УЗИ -диагностики — как скринингового метода в поликлинике

Внедрение современных методов диагностики позволяет своевременно выявить нарушение кровообращения по висцеральным ветвям брюшной аорты и провести лечение.

Основные клинические симптомы ишемического колита

- ✓ Абдоминальная боль
- ✓ Дисфункция кишечника
- ✓ Похудание
- ✓ Патологические выделения из прямой кишки (кровь, слизь)
- ✓ Нейровегетативные расстройства

Клиническая картина ишемического колита (обратимая форма)

Боль в животе – основной симптом

(наблюдается у 100% пациентов):

- Появляется через 15-20 мин после еды (синдром «малых порций»)
- Локализуется в левой половине живота, около пупка, в нижних отделах живота
- Провоцируется физическими нагрузками, длительной задержкой стула
- Незначительные (**чувство тяжести**) в начальных стадиях заболевания; приступообразные, интенсивные, облегчающиеся приемом нитратов
- Часто сопровождаются **тенезмами**
- Часто выделение **слизи** после болевого приступа

Клиническая картина ишемического колита (обратимая форма)

- **Дисфункция кишечника** (встречается у 50% больных):
 - Метеоризм, урчание в животе
 - отрыжка, рвота, чувство быстрой насыщаемости
 - неустойчивый стул (диарея, чередующаяся с запорами) или упорные запоры
 - недостаточность сфинктеров заднего прохода, ослабление мышц мочевого пузыря
- **Кишечные кровотечения.** Наблюдаются у 80% больных

Клиническая картина ишемического колита

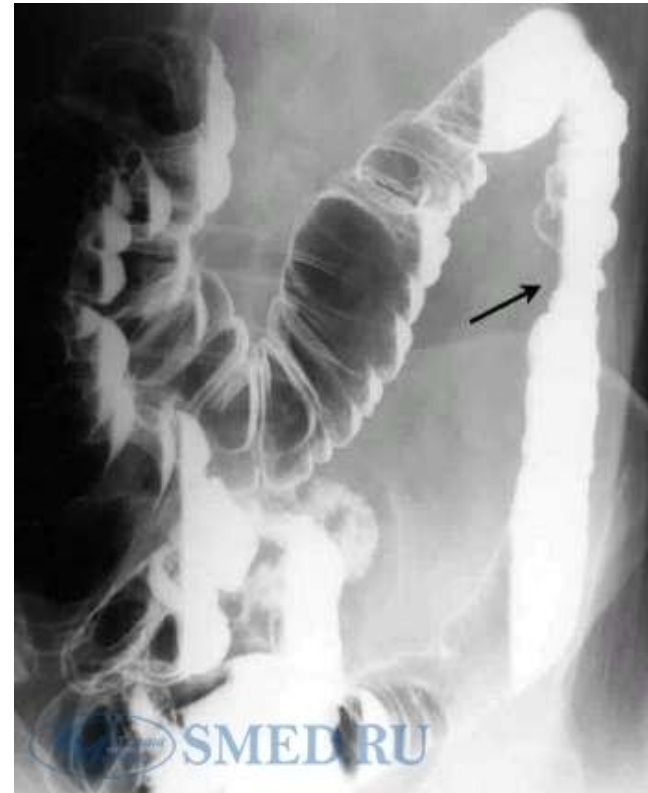
- **Прогрессирующее похудание** — связано с сознательным отказом больного от приема пищи в связи со страхом перед возникновением болей в животе после еды (ситофобия), а также с нарушением секреторной и абсорбционной функции кишки в результате ее ишемии. Этот симптом особенно часто проявляется в поздней стадии заболевания
- **Нейровегетативные расстройства:**
 - головные боли, головокружения, обмороки, сердцебиения, повышенное потоотделение, плохая переносимость тепла, зябкость
 - У 92,3% снижена работоспособность, наблюдается общая слабость, быстрая утомляемость, возникающая к вечеру или сразу после болевого приступа

Данные объективного осмотра

- При пальпации живота – умеренная болезненность по ходу ободочной кишки
- При аускультации (в 60% случаев) – систолический шум на 2-4 см ниже мечевидного отростка



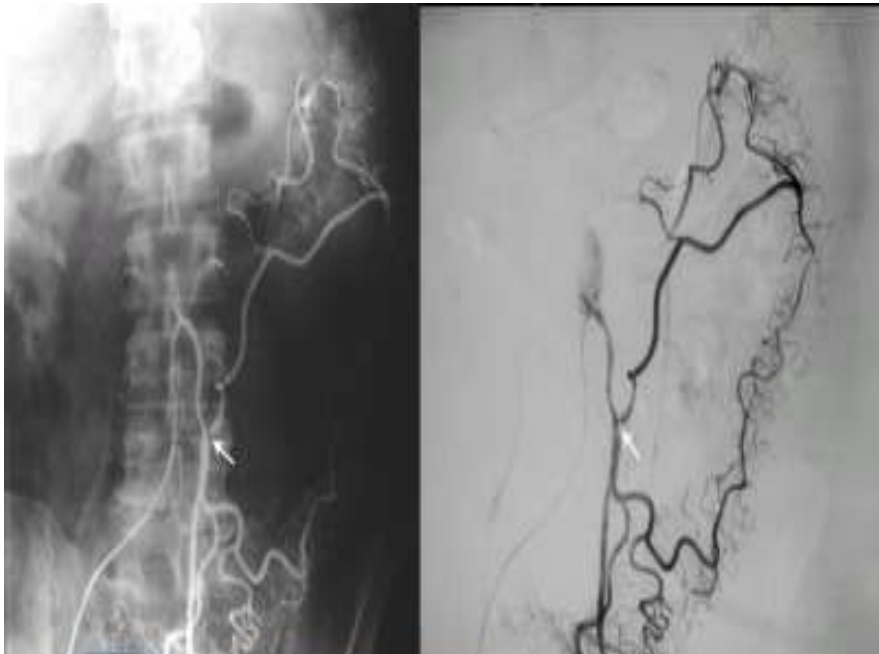
Рентгенологические признаки ишемического колита



Симптом «отпечатков
пальцев»

Симптом «дымящей трубы»

Рентгенографические признаки ишемического колита

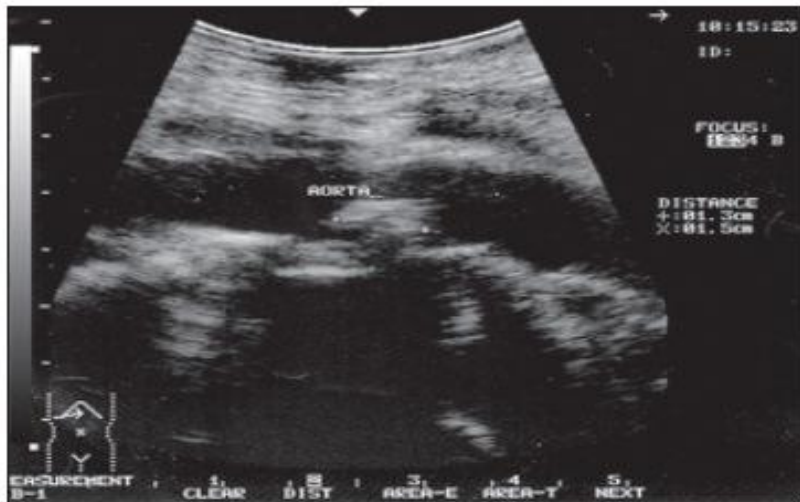


Рентгеноконтрастная
аорто-артериография по
Сельдингеру



КТ МРТ -
ангиография

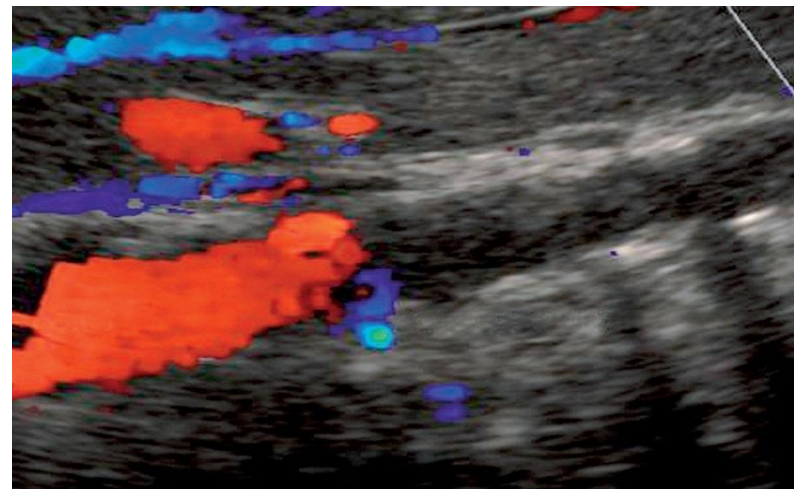
Ультрасонографические признаки ишемического колита



УЗИ - признаки атеросклероза аорты: *увеличение диаметра, толщины стенки, атеросклеротические отложения и кальцинаты в интимае, что придает её внутренней стенке неровный, бугристый вид.*

Достоверность метода – 50-75%

С целью выявления скрытых форм нарушений висцерального кровотока проводятся нагрузочные пробы (велэргометрическая проба, проба с пищевой нагрузкой – завтрак)



УЗ - доплеровское исследование брюшной аорты *и ее ветвей обычно выявляет качественные и количественные признаки недостаточности кровотока по брюшной аорте и ее непарным висцеральным ветвям.*

Степень информативности метода – 80%.

Эндоскопическая картина ишемического колита

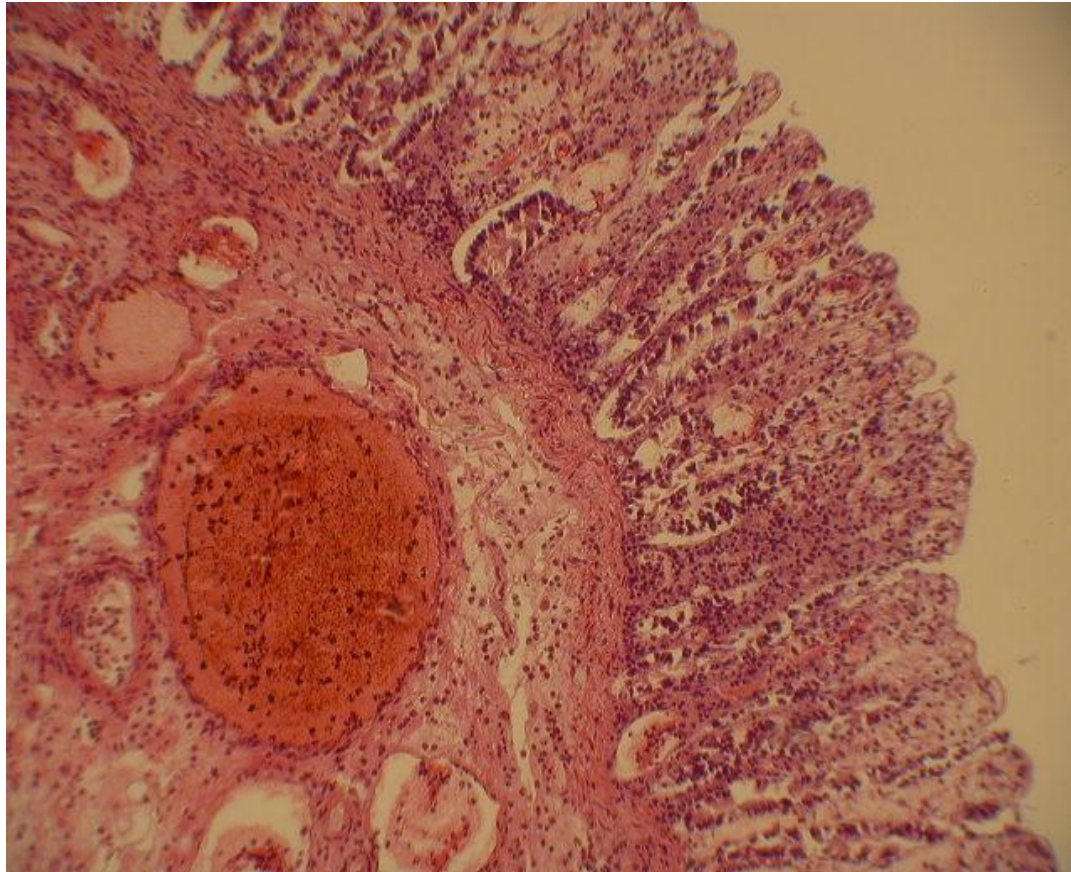


*Избыточность
сосудистого рисунка и
кровоизлияния по
вершинам складок при
транзиторной форме
ишемического колита*



*Подострый
ишемический колит
ректосигмоидного
отдела ободочной кишки*

Гистологическая картина слизистой оболочки толстой кишки при ишемическом колите



- Слизистая оболочка толстой кишки. Стаз крови в дилатированных венах подслизистого слоя. Дистрофия и некробиоз клеток эпителия крипт (окраска гематоксилином и эозином), ув. x120. наблюдение Хомерики С.Г.

Признак	Ишемический колит	Язвенный колит	Болезнь Крона
Начало	острое	часто постепенное	постепенное
Возраст 50 лет и старше	80%	менее 10%	менее 5%
Кровотечение из прямой кишки	единичные	регулярные	нехарактерно
Формирование стриктур	характерно	нехарактерно	характерно
Сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы	<i>характерно</i>	редки	редки
Течение заболевания	быстро меняющееся	хроническое	хроническое
Сегментарность поражения	характерна	нехарактерно	характерна
Характерная локализация	селезеночный изгиб, нисходящая, сигмовидная, поперечная ободочная кишка	прямая кишка, в ряде случаев поражение более проксимальных сегментов толстой кишки	терминальный илеит, правая половина толстой кишки, тотальный колит
"Пальцевые вдавливания" на рентгенограммах	характерны	очень редки	нехарактерно
Гистологическая картина	макрофаги, содержащие гемосидерин	крипт-абсцессы	саркоидные гранулемы

Характеристика эндоскопических признаков БК и ИК (Г.А.Григорьева, 2007)

Эндоскопические признаки	Болезнь Крона	Ишемический колит
Поражение прямой кишки	+	+
Сегментарность поражения	+++	+++ (локализация – левый отдел толстой кишки)
Стриктуры	+++	+++ (локализация – левый отдел толстой кишки)
Язвы слизистой оболочки	+++	+++
Картина «булыжной мостовой»	+++	0
Участки отечной слизистой оболочки сине-багрового цвета	0	+++

Колоноскопия: эндоскопическая картина

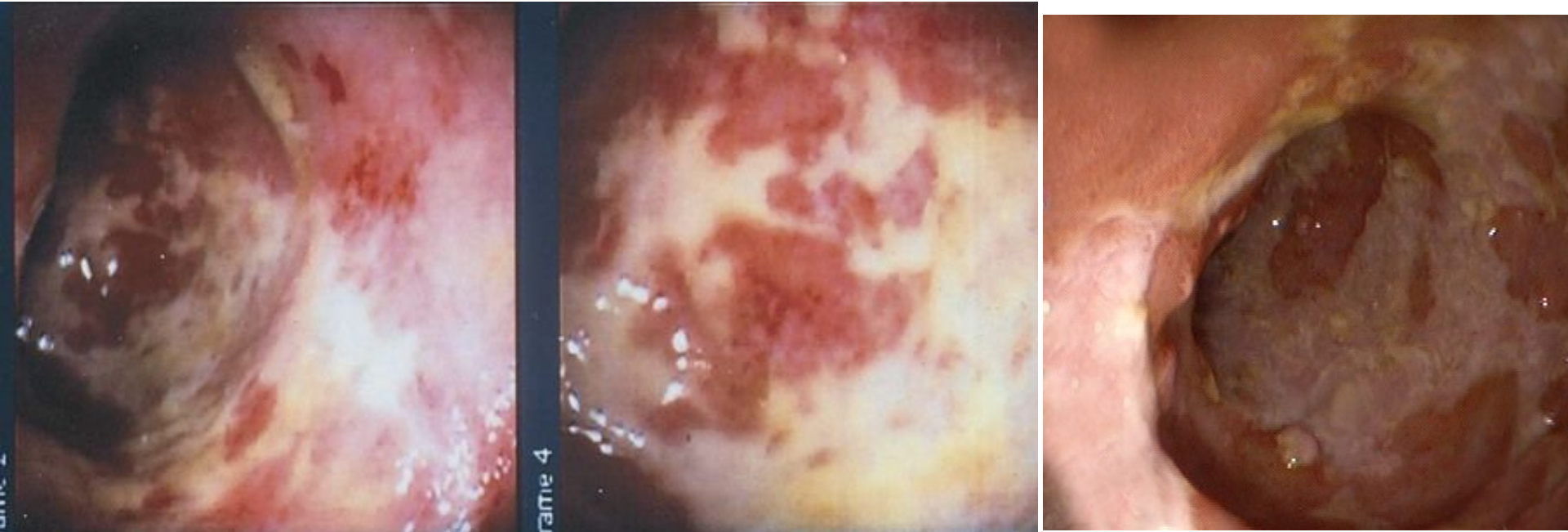


- Подслизистое кровотечение и отек у пациента с ишемией толстой кишки



- Гангрена толстой кишки в результате ишемии

Ишемический колит



- Глубокие язвы у пациента с ишемией толстой кишки, первоначально диагностированные как проявление болезни Крона

Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, Lawrence J. Brandt. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Ninth Edition. 2010 Elsevier

Характеристика микроскопических признаков БК и ИК (Г.А.Григорьева, 2007)

Микроскопические признаки	Болезнь Крона	Ишемический колит
Трансмуральное воспаление	+++	+++
Отек подслизистого слоя	+++	+++
Язвы слизистой оболочки	+++	+++
Фиброз подслизистого слоя	+++	+++
Эпителиоидно-клеточные гранулемы	+++	0
Гемосидеринсодержащие макрофаги	0	+++

Морфологические признаки ИК (Аруин Л. И. и др., 1998)

- Частая локализация процесса в селезеночном углу
- Поверхностный некроз слизистой оболочки с сохранением крипт на большом протяжении
- Наличие тромбов или сгустков фибрина в мелких артериях
- Макрофаги, нагруженные гемосидерином
- Замещение собственной пластинки слизистой оболочки и участков мышечного слоя грануляционной или соединительной тканью



Характеристика рентгенологических признаков БК и ИК (Г.А.Григорьева, 2007)

Рентгенологические признаки	Болезнь Крона	Ишемический колит
Симптом «отпечатка большого пальца»	0	+++
Язвы различной величины	+++	+++
Стриктуры	+++	+++
Наиболее частая локализация стриктур	Терминальный отдел подвздошной кишки и различные отделы толстой	Левый отдел толстой кишки, начиная с селезеночного изгиба

Диагноз ишемического колита:

1. Выявление групп риска (75%) – наличие сердечно-сосудистой патологии, артериальной гипертензии, хронического нарушения мозгового кровообращения, метаболического синдрома у людей старше 60 лет

2. Общий клинический этап обследования

1. Боли в эпигастрии, ощущение тяжести, переполнения желудка, возникающие во время функциональной активности органов пищеварения (64-100%);

2. Нарушения функции желудка и кишечника (метеоризм, отрыжка, снижение аппетита, чередования запоров и поносов) (45-75%);

3. Прогрессирующее похудание (25-50%);

3. Пальпация и аускультация брюшной аорты :
наличие систолического шума (23-75%)

4. Лабораторное и инструментальное обследование

Специализированный этап обследования : цветочное дуплексное сканирование -70-80%; компьютерно-томографическая ангиография- 78-85% рентгеноконтрастная ангиографии - 90-98%; ирригография



Основные принципы консервативной терапии обратимой формы ишемического колита

1. Диета (стол №5 или 10) дробное питание
5-6 раз в сутки
2. Коррекция дислипидемии
3. Восстановление кровотока в стенке
кишки
4. Нормализация моторных нарушений
кишечника
5. Восстановление трофики слизистой
оболочки толстой кишки
6. Нормализация состава кишечных
бактерий

Модификация образа жизни - первый важный шаг для уменьшения остаточного СС риска у пациентов с дислипидемией

***** Следует употреблять разнообразную пищу. Калорийность рациона должна быть достаточной для поддержания нормального веса, предупреждать развитие ожирения или избыточной массы тела.**



***** Предпочтение должно отдаваться употреблению фруктов, овощей, бобовых, орехов, цельнозерновых круп и хлеба, рыбы.**

***** Добавить в рацион употребление Псилиума (Мукофальк), который обладает гиполипидемическим свойством. Диета (стол №5 или 10) дробное питание 5-6 раз в сутки.**

***** Продукты, содержащие НЖК следует чаще заменять продуктами, содержащими МНЖК и ПНЖК, т.е. продукты растительного происхождения (овощи и фрукты) и рыба, что обеспечивает содержание в рационе не более 35% общего жира, не более 1% транс-жиров и ОХС не более 300 мг в день.**

***** Потребление соли снизить до 5 г в сутки**

***** Ограничить употребление сладостей и продуктов, содержащих сахар, особенно лицам с Гипертриглицеридемией и Метаболическим синдромом.**

***** Рекомендуются аэробные умеренные физические нагрузки: не менее 30 минут ходьбы (или плавание, или велосипед, другие, удобные для пациента, виды аэробной активности) 4-5 дней в неделю.**

***** Отказ от курения.**

Псиллиум и сердечно-сосудистые заболевания

В США псиллиум был включен в готовые к употреблению злаковые хлопья еще в 1989, когда FDA разрешило компаниям, производящим пищевые продукты, заявлять о том, что псиллиум уменьшает риск сердечных заболеваний*

* U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. FDA allows foods containing psyllium to make health claim on reducing risk of heart disease, Federal Register, 1998, 8103–8121.

Псилиум в лечении гиперхолестеринемий: международные рекомендации



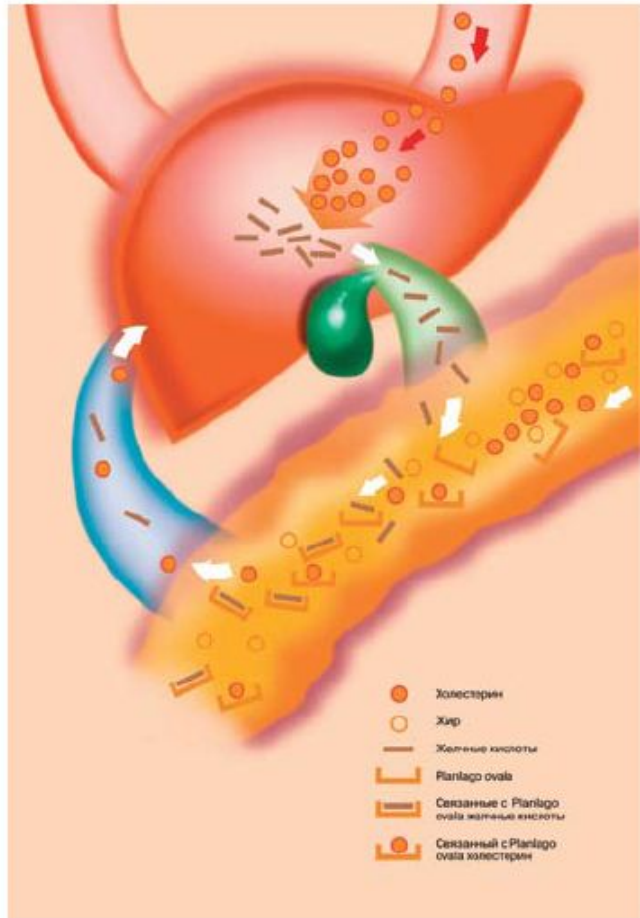
- С 1998 года рекомендован FDA и Американской кардиологической ассоциацией в качестве компонента диетической терапии у пациентов с легкой и умеренной гиперхолестеринемиями



- Европейское медицинское агентство утвердило данные рекомендации в 2003 году



Механизм гиполипидемического действия Мукофалька (псиллиума)



Связывание холестерина и желчных кислот и усиленное выведение их с калом



Для поддержания пула желчных кислот происходит усиленный синтез их из холестерина (**снижение индекса литогенности желчи**)



Снижение ХОЛЕСТЕРИНА и ЛИПИДОВ в крови

Основные группы липид-снижающих препаратов

1. Статины (Симвостатин, Аторвастатин, Флувастатин, Розувастатин)
2. Ингибиторы всасывания холестерина
3. Секвестранты желчных кислот (колестирамин – на данный момент нет на Российском рынке, Мукофальк)
4. Фибраты
5. n-3 жирные кислоты
6. Никотиновая кислота
7. Ингибиторы белка переносчика эфиров холестерина СЕРТ

Группа	ЛПОНП	ЛПНП	ЛПВП	ХС	ТГ
Статины	++	+++	+	+++	+

+ — слабовыраженный эффект; ++ — умеренный эффект; +++ — выраженное действие

Для достижения целевых уровней Х-ЛПНП у пациентов с АИБ может потребоваться более интенсивная терапия, чем монотерапия статинами.

Целевые уровни содержания липидов в крови согласно Европейским рекомендациям по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике, 2011г

Показатель	Пациенты без ИБС и АИБ	Пациенты с ИБС и АИБ
ОХС	<5 ммоль/л	<4-4,5 ммоль/л
ЛПНП	<3 ммоль/л	<2-2,5 ммоль/л

ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л у мужчин и < 1,2 ммоль/л у женщин, а также ТГ > 1,7ммоль/л являются маркерами увеличения сердечно-сосудистого риска.

Эффективность различных гиполипидемических препаратов*

Антигиперлипидемические препараты	ЛПНП %	Триглицериды %	ЛПВП %
Статины	↓ 18-55	↓ 7-30	↑ 5-15
Никотиновая кислота	↓ 5-25	↓ 20-50	↑ 15-35
Фибраты	↓ 5-20	↓ 20-50	↑ 10-20
Секвестранты желчных кислот	↓ 17-30	↓ 0-5	↑ 3-5
Рыбий жир	↓ 0-5	↓ 20-50	↑ 0-5
Фитостеролы	↓ 10-15	↓ 0-5	↑ 0-5
Псиллиум (<i>Plantago ovata</i>)	↓ 10-15	↓ 0-5	↑ 0-5

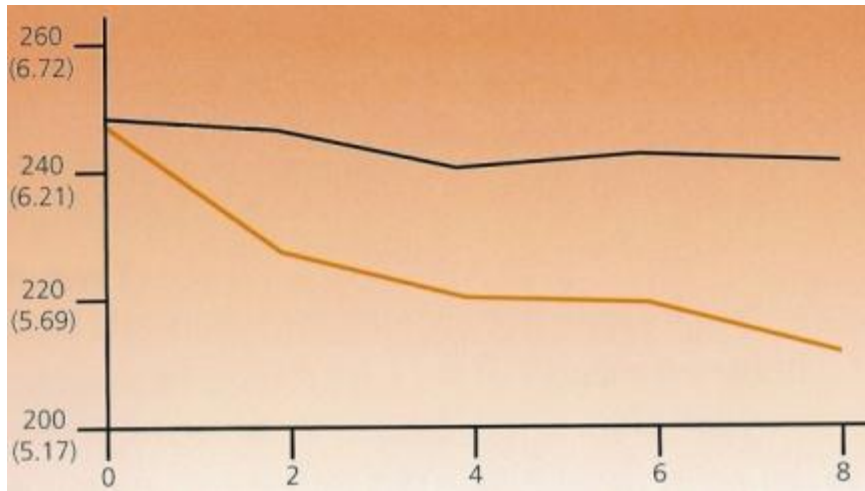
*В;

Pharmacother. 2003 Nov;4(11):1901-38.

Клиническая эффективность Мукофалька при гиперхолестеринемии*

Общий холестерин

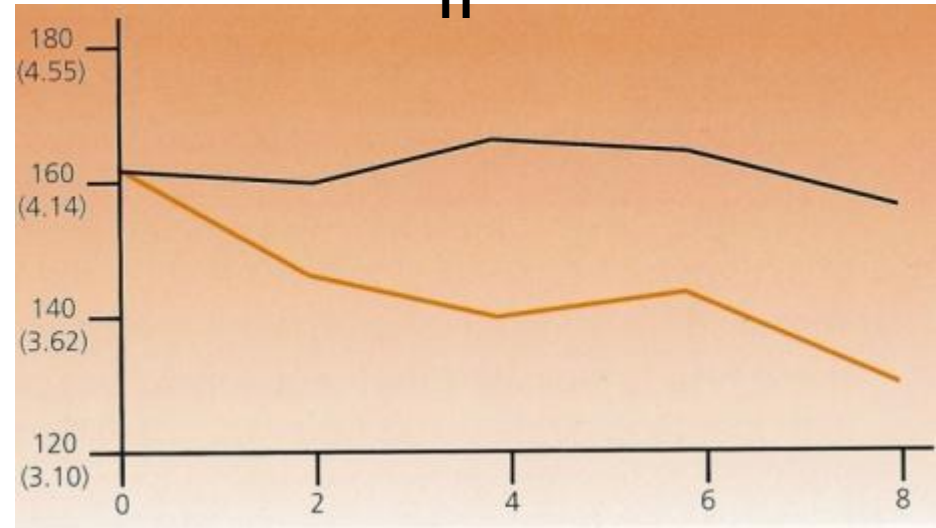
ммоль/л



недели

ЛПНП

ммоль/л



недели

- Мукофальк – 10 г в день, 8 недель
- Снижение уровня общего холестерина **на 14,8%**
- **Снижение уровня ЛПНП на 20,2%**

*Anderson JW et al. Cholesterol-lowering effects of psyllium hydrophilic mucilloid for hypercholesterolemic men. Arch Intern Med. 1988 Feb;148(2):292-6

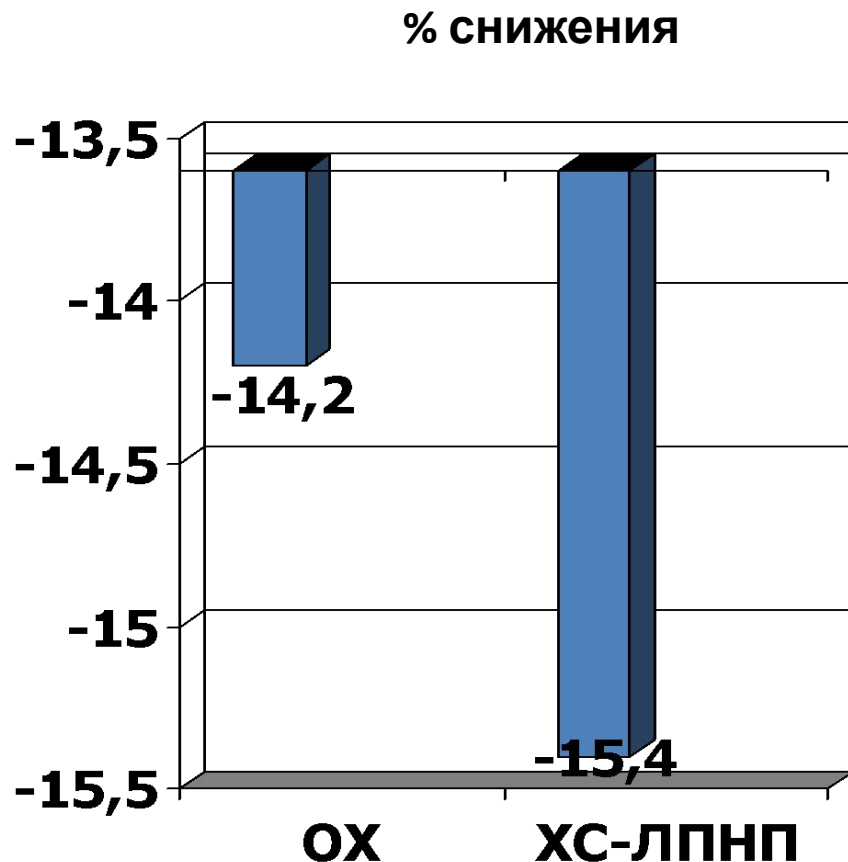
Влияние псиллиума (Мукофалька) на уровень общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности

прием препарата 12 недель в средней дозе 10 г в сутки

(30 больных в возрасте от 50 лет до 81 года,
у 19 больных определен IIa и у 8 больных - IIb тип гиперлипидемии)

До лечения	Через 12 нед
ОХ (ммоль/л)	
7,3±1,21 <6,4 (10 б-х)	6,26 ±1,19 <5,2
ХС-ЛПНП (ммоль/л)	
4,52±0,96	3,87±0,92

Достоверного изменения **ХС-ЛПВП**
и **ТГ** не выявлено



Основные клинико-лабораторные показатели у пациентов с МС в зависимости от вида терапии в различные сроки наблюдения*

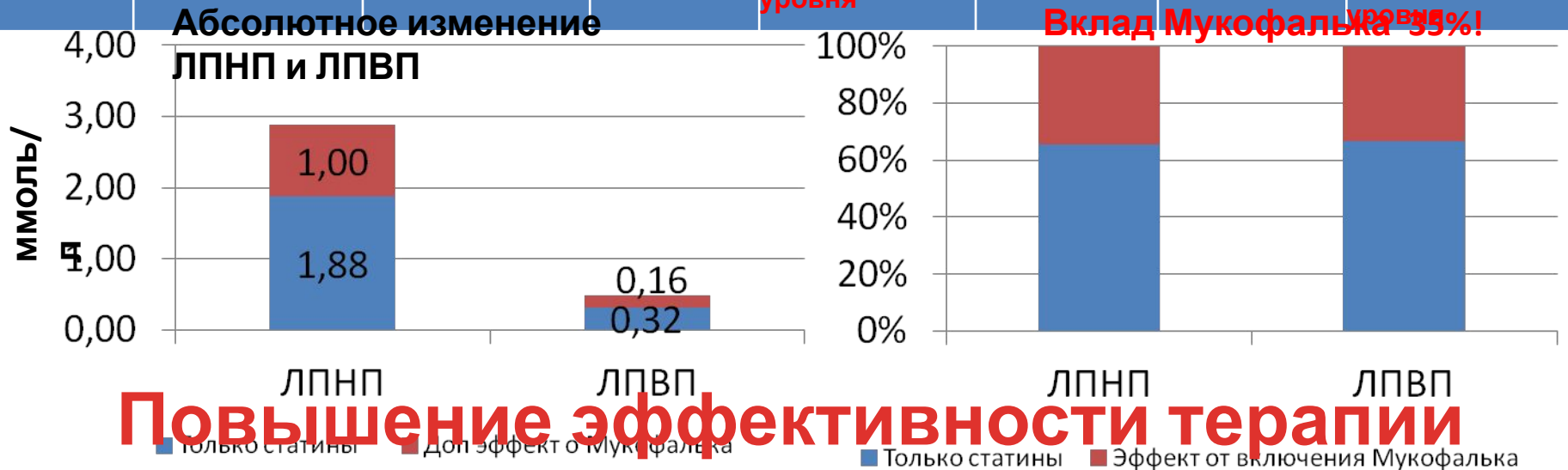
	Норма	МС (Исходно)	Группа 1 МС (стандартная терапия + Мукофальк)			Группа 2 МС (стандартная терапия)		
			Включение	Через 3 мес	Через 6 мес	Включение	Через 3 мес	Через 6 мес
Глюкоза, ммоль/л	4,32 ± 0,20	8,84 ± 1,31	7,24 ± 0,50	6,35 ± 0,23 *,**	6,36 ± 0,31 *	7,24 ± 0,50	7,01 ± 0,46 *	7,08 ± 0,6 *
ОХС, ммоль/л	4,55 ± 0,65	6,38 ± 0,98	4,18 ± 0,17	4,11 ± 0,22	4,12 ± 0,2	4,21 ± 0,3	4,19 ± 0,62	4,18 ± 0,81
ЛПНП, ммоль/л	2,12 ± 0,20	4,22 ± 0,78	2,34 ± 0,18	1,31 ± 0,13 *,**	1,34 ± 0,24 *,**	2,32 ± 0,18	2,34 ± 0,28*	2,22 ± 0,88 *
ЛПВП, ммоль/л	1,16 ± 0,08	0,92 ± 0,10	1,24 ± 0,06	1,41 ± 0,13 *,**	1,4 ± 0,14 *,**	1,26 ± 0,06	0,98 ± 0,1 *	1,11 ± 0,08 *
ТГ, ммоль/л	1,18 ± 0,75	1,56 ± 0,87	1,70 ± 0,17	1,61 ± 1,13	1,63 ± 1,11	1,81 ± 0,2	1,8 ± 0,42	2,20 ± 0,42
СРБ, ме/мл	1,31 ± 0,06	4,92 ± 1,78	4,55 ± 0,10	3,34 ± 0,67	3,36 ± 0,32	4,82 ± 0,18	4,36 ± 0,20	4,5 ± 0,83
Фибриноген, мг/дл	288 ± 26,06	343 ± 32,26	316 ± 15,51	282 ± 15,18	286 ± 16,1 *,**	315 ± 16,1	312 ± 26,66	314 ± 16,4 *

ОХС – общий холестерин; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТГ – триглицериды; СРБ – С-реактивный белок. * - $p < 0,05$ при сравнении групп 1 и 2; ** - $p < 0,05$ при сравнении внутри одной группы на фоне лечения (парный t-критерий Стьюдента)

*Чиркин В.И., Лазарев И.А., Ардатская М.Д. Долгосрочные эффекты препарата пищевых волокон псиллиума (Мукофальк) у пациентов с метаболическим синдромом. КПГГ №1-2012

Процент снижения ЛПНП и ЛПВП: вклад статинов и Мукофалька*

	Норма	МС (Исходно)	Группа 1 МС (стандартная терапия + Мукофальк)				
			Включение	Только статины	Через 3 мес	Через 6 мес	Статины + Мукофальк
ЛПНП, ммоль/л	2,12 ± 0,20	4,22 ± 0,78	2,34 ± 0,18	-44% от исходного уровня	1,31 ± 0,13 *,**	1,34 ± 0,24 *,**	-43% от уровня включения и -68% от исходного уровня
ЛПВП, ммоль/л	1,16 ± 0,08	0,92 ± 0,10	1,24 ± 0,06	+34% от исходного уровня	1,41 ± 0,13 *,**	1,4 ± 0,14 *,**	+14% от уровня включения и +52% от исходного уровня



**Повышение эффективности терапии
статинов на 35%!**

*Чиркин В.И., Лазарев И.А., Ардатская М.Д. Долгосрочные эффекты депривации пищевых волокон псиллиума (Мукофальк) у пациентов с метаболическим синдромом. КИПТ №1-2012

Практические рекомендации по применению Мукофалька

- По результатам проведенных исследований Мукофальк снижает концентрацию ЛПНП на **0,65-1,00** ммоль/л!
- Мукофальк эффективен как в **монотерапии**, так и в составе **комбинированной терапии**

Уровень ЛПНП – целевой показатель терапии

Таблица 16. Процент, на который необходимо снизить уровень ХС ЛНП для достижения целевого уровня, в зависимости от исходного.

Исходный уровень ХС ЛНП (ммоль/л)	% снижения для достижения целевого уровня ХС ЛНП		
	<1,8 ммоль/л	<2,5 ммоль/л	<3,0 ммоль/л
>6,2	>70	>60	>55
5,2-6,2	65-70	50-60	40-55
4,4-5,2	60-65	40-50	30-45
3,9-4,4	55-60	35-40	25-30
3,4-3,9	45-55	25-35	10-25
2,9-3,4	35-45	10-25	<10
2,3-2,9	22-35	<10	
1,8-2,3	<22	-	

Мукофальк в комбинации со статинами

Возможность монотерапии Мукофальком

Уровень ЛПНП – целевой показатель терапии

Величина в ммоль/л, на которую необходимо снизить уровень ХС ЛПНП для достижения целевого уровня, в зависимости от исходного

Исходный уровень ХС ЛПНП (ммоль/л)	КАТЕГОРИИ РИСКА		
	КАТЕГОРИЯ ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО РИСКА	КАТЕГОРИЯ ВЫСОКОГО РИСКА	КАТЕГОРИЯ УМЕРЕННОГО РИСКА
	<ul style="list-style-type: none"> Больные с ИБС и/или симптомным атеросклерозом периферических артерий, ишемическим инсультом, подтвержденными диагностическими методами (коронарная ангиография, радионуклидные методы исследования, стресс-эхокардиография, дуплексное сканирование артерий) Больные с СД 2 типа, либо больные с СД 1 типа и поражением органов-мишеней (микроальбуминурия) Больные с ХПН и явлениями почечной недостаточности от умеренной до тяжелой степени 10-летний риск по шкале SCORE $\geq 10\%$ 	<ul style="list-style-type: none"> Хотя бы один выраженный фактор риска, например, уровень ОХС $> 8,0$ ммоль/л либо тяжелая АГ 10-летний риск смерти от ССЗ по шкале SCORE $\geq 5\%$ и $< 10\%$ 	<ul style="list-style-type: none"> 10-летний риск по шкале SCORE $\geq 1\%$ и $< 5\%$. Дальнейшая оценка риска проводится с учетом наличия семейного анамнеза ранних ССЗ (мужчины < 55 лет и женщины < 65 лет), наличия абдоминального ожирения, степени физической активности, уровня ХС ЛПВП, ТГ, вчСРБ, Лп(а), фибриногена, гомоцистеина, апОВ и социального статуса
Требуемая величина снижения в ммоль/л для достижения целевого уровня ХС ЛПНП			
	$< 1,8$ ммоль/л	$< 2,5$ ммоль/л	$< 3,0$ ммоль/л
$> 6,2$	$> 4,3$	$> 3,7$	$> 3,2$
5,2-6,2	3,4-4,4	2,7-3,7	2,2-3,2
4,4-5,2	2,6-3,4	1,9-2,7	1,4-2,2
3,9-4,4	2,1-2,6	1,4-1,9	0,9-1,4
3,4-3,9	1,6-2,1	0,9-1,4	0,4-0,9
2,9-3,4	1,1-1,6	0,4-0,9	$< 0,4$
2,3-2,9	0,5-1,1	$< 0,4$	-
1,8-2,3	0,4-0,5	-	-

 Возможно применение Мукофалька в виде монотерапии

 Мукофальк® в комбинации со статинами

Восстановление нормального кровотока в стенке кишки

- Средства, вызывающие увеличение системного кровотока в бассейне мезентериальных сосудов :
 - Нитраты - нитроглицерин (Нитронг форте), изосорбид динитрат (Кардикет) изосорбид мононитрат (Моночинкве)
 - антагонисты кальция - нифедипин (Кордафлекс, Коринфар) верапамил (Изоптин , Финоптин)
- Средства, улучшающие микроциркуляцию в стенке кишки:
 - Ангиопротекторы – этамзилат (дицинон) 0,25 г 3 раза в сутки
 - антиагреганты —дипиридамомол (курантил) 75—400 мг/сут, пентоксифиллин (трентал) 400-1200 мг /сут

Восстановление нормального кровотока в стенке кишки

- Реополиглюкин 400 мл/сут
- **Противопоказано** использование средств, снижающих кровоток в толстой кишке:
 - Сердечные гликозиды (сужение брыжеечных артерий)
 - Бета-адреноблокаторы (снижение сердечного выброса)
 - Глюкокортикостероиды (подавление синтеза простагландинов, капилляроспазм, ульцерогенное действие)

Регуляция моторно-эвакуационной функции кишечника

СПАЗМОЛИТИКИ:

- МЕБЕВЕРИН
- ДРОТАВЕРИН
- ГИОСЦИНА БУТИЛБРОМИД
- ПИНАВЕРИЯ БРОМИД
- АЛЬВЕРИН +СИМЕТИКОН

ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПИОИДНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ: ТРИМЕБУТИН

ФЕРМЕНТЫ (мезим, креон, панкреатин) кроме препаратов, содержащих желчные кислоты, т.к. они (ЖК), стимулируют моторику кишечника, повышают внутрикишечное давление

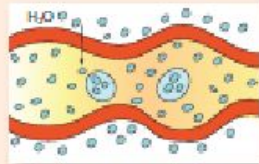
Регуляция моторно-эвакуационной функции кишечника при запоре

Слабительные:

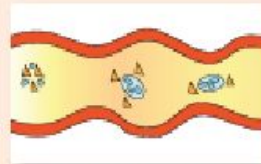
- увеличивающие объём кишечного содержимого (отруби, псиллиум, метилцеллюлоза, семя льна)
- размягчающие каловые массы (вазелиновое масло)
- осмотические (магния сульфат, глицерол, макроголь)
- слабоабсорбируемые ди- и полисахариды (лактолоза)
- стимулирующие (раздражающие) :бисакодил, касторовое масло, антрахиноны (сенна, крушина), желчные кислоты



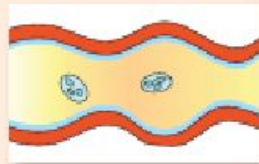
Комплексный механизм действия Мукофалька обеспечивает выраженную нормализацию моторики и быстроту наступления эффекта при запоре



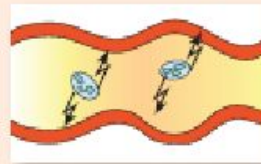
Осмотическое



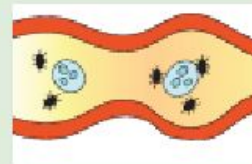
Размягчающее



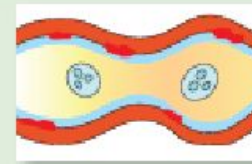
Смазывающее



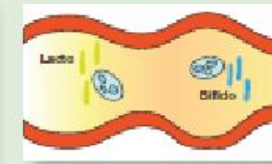
Прямое прокинети́ческое*



Физиологическая энтеросорбция конечных продуктов обмена (плохо выводятся в результате замедления транзита при запоре)



Мукоцито-протективное



Пребиотическое действие

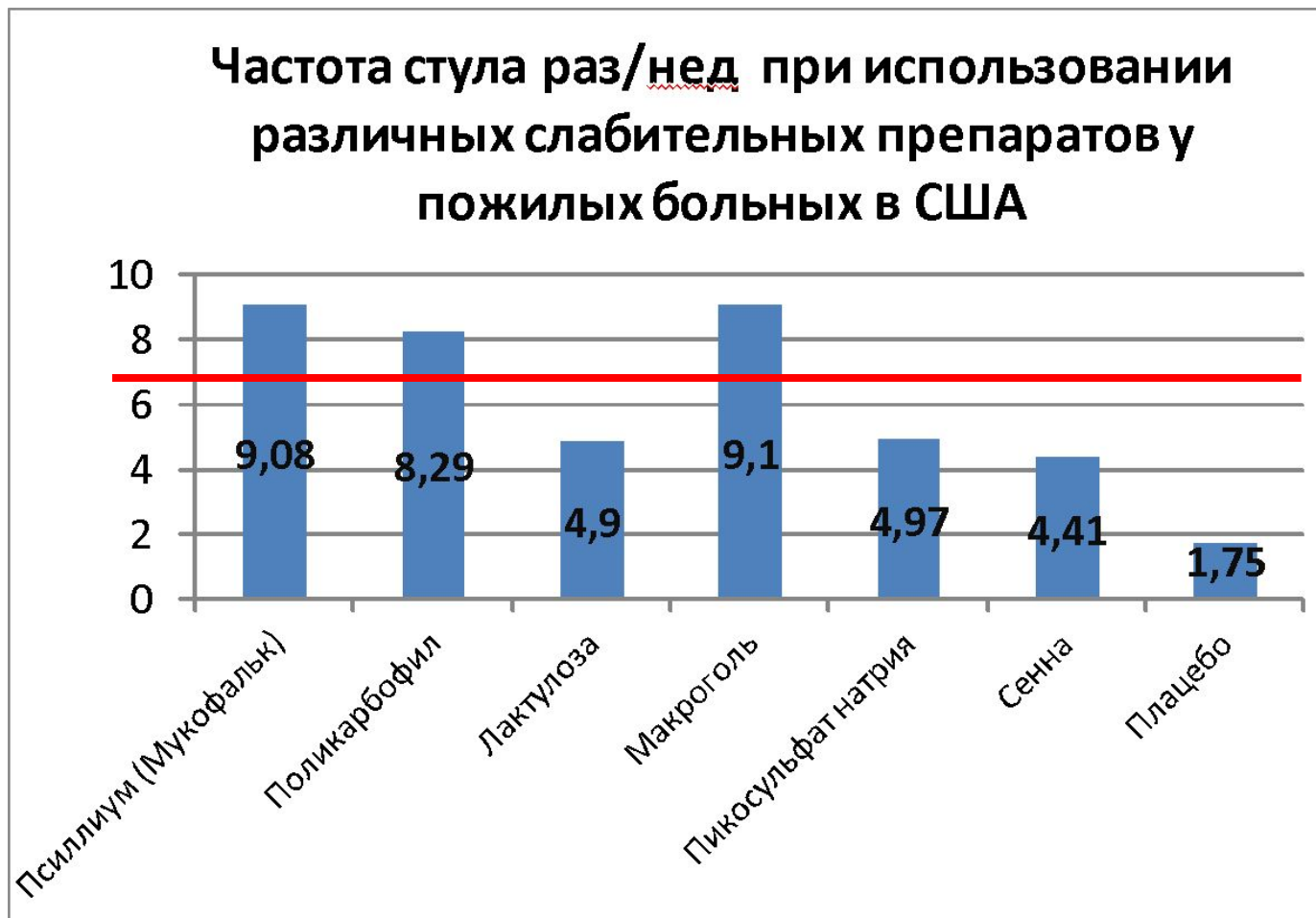
Нормокинети́ческое действие → **мягкий контролируемый слабительный эффект при высокой эффективности**

Снижение метаболической нагрузки на печень и почки

Защита слизистой оболочки от воздействия конечных продуктов обмена

Восстановление микрофлоры и в проксимальных, и в дистальных отделах толстой кишки

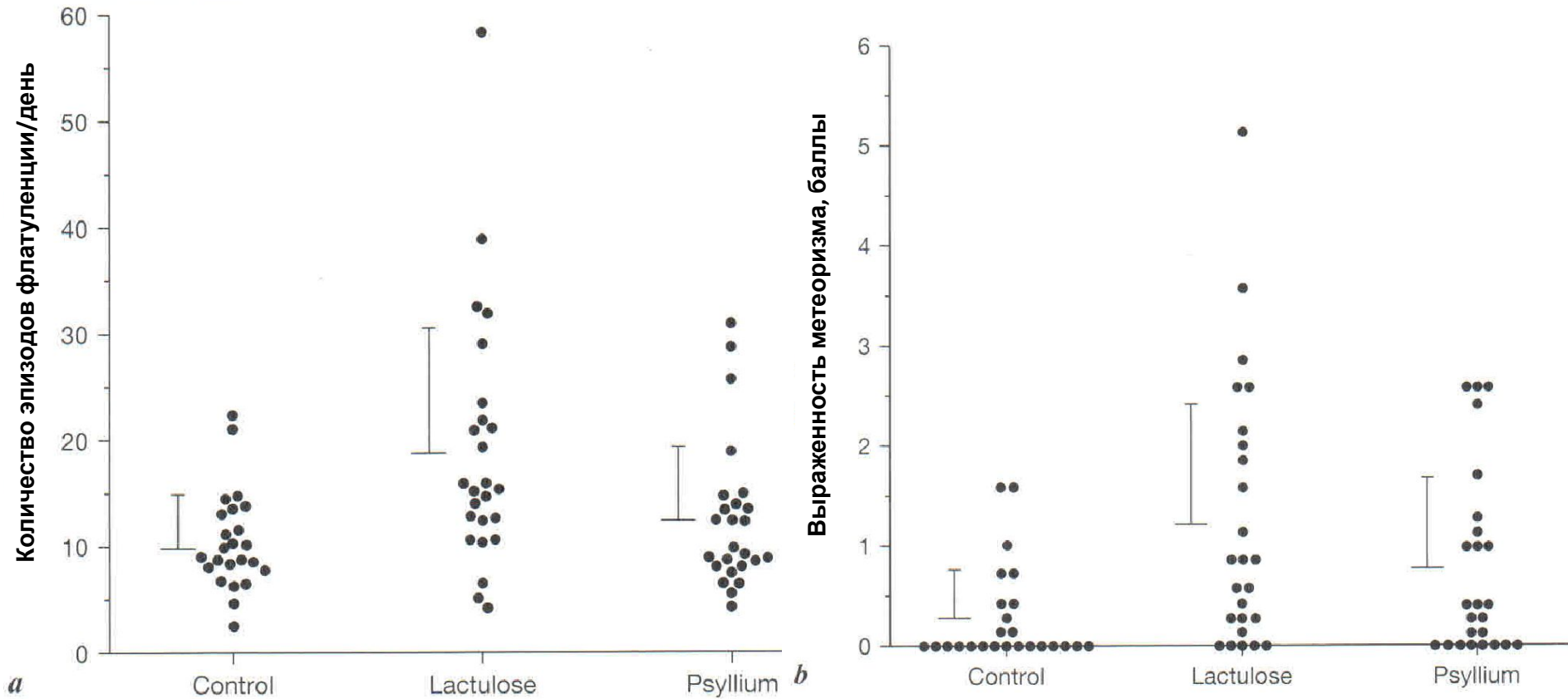
Эффективность различных слабительных средств у пожилых пациентов по данным мета-анализа 31 исследования



Стул 7 раз в
нед.
(1 раз в день)

Fleming V, Wade WE. A review of laxative therapies for treatment of chronic constipation in older adults. Am J Geriatr Pharmacother. 2010 Dec;8(6):514-50.

Псиллиум: меньше метеоризма и флатуленции – лучшая переносимость*



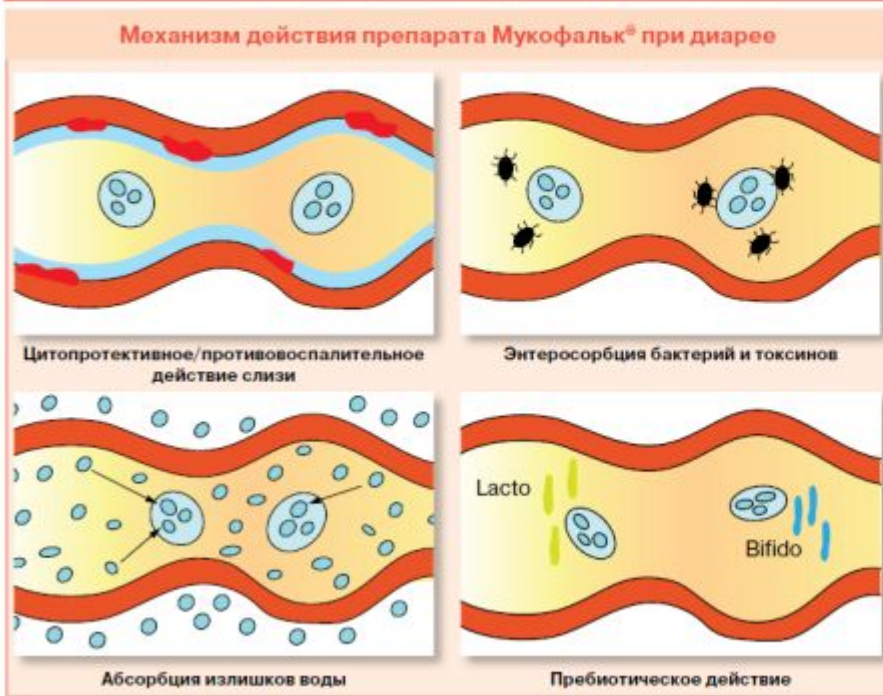
- Двойное слепое, рандомизированное, перекрестное исследование
- 25 здоровых добровольцев получали 10 г лактулозы и псиллиум

Сравнительная характеристика различных групп слабительных препаратов

Критерий	<i>Псиллиум (мукофальк)</i>	Лактулоза	Полиэтилен-гликоль	Раздражающие (Сенаде, Бисакодил)
Происхождение	Натуральный (Psyllium seed husk)	Полу-синтетический	Синтетический	Натуральные Синтетические
Слабительное действие	<ul style="list-style-type: none"> Осмотическое Размягчающее Смазывающее 	Осмотическое	Осмотическое	Раздражающее (нефизиологическое)
Пребиотическое действие	+	+	-	-
Антитоксическое действие (адсорбция органических и неорганических молекул)	+ (Адсорбция желчных кислот, канцерогенов, токсинов)	-	-	-
Анти-гиперлипидемическое	++ (доказано и признано)	? (недоказано)	-	-
Эффективность при гипотоническом запоре	Высокая	Высокая	Низкая	Высокая
Возможная длительность приема	++ (постоянно)	+ (несколько месяцев)	+ (пока запор)	Не более 5-7 дней



Мукофальк®: механизм действия при диарее



Мукофальк® при диарее:

- **Натуральная физиологическая энтеросорбция**
- **Нормализация микрофлоры тонкой и толстой кишки**
- **Хорошая переносимость и приятный вкус**

1–3 пакетика в день до нормализации стула, далее – в пребиотической дозе – 1 пакетик в день



- Гель-формирующая фракция связывает воду, конечные токсические продукты обмена и канцерогены
- Быстроферментируемая фракция оказывает пребиотическое действие
- Кроме того, за счет этих же двух фракций достигается и цитопротективное, и противовоспалительное действия

Псиллиум (Мукофальк) – подбор дозы в зависимости от вида нарушения стула

Бристольская шкала форм кала	Доза препарата	Длительность курса лечения:
Тип 1. Отдельные твердые комки, как орехи (труднопроходящие)	ЗАПОР 3–6 пакетиков в сутки	■ Короткий курс (5–10 дней) - инфекционная деарея (ОКИ) ■ Длительный прием (от нескольких недель и более) - СРК - ВЗК - геморрой - запоры беременных (до родоразрешения) - дисбиоз и его профилактика
Тип 2. Колбасовидный, но комковатый	<i>До нормализации стула</i>	
Тип 3. Колбасовидный, но с трещинами на поверхности	НОРМАЛЬНЫЙ СТУЛ 2–3 пакетика в сутки	
Тип 4. Колбасовидный или змеевидный, гладкий и мягкий	<i>До нормализации стула</i>	
Тип 5. Мягкие комочки с четкими краями (легко проходящие)	ДИАРЕЯ 1–3 пакетика в сутки	
Тип 6. Пушистые рваные кусочки, пористый кал		
Тип 7. Водянистый, без твердых кусочков, целиком жидкость		



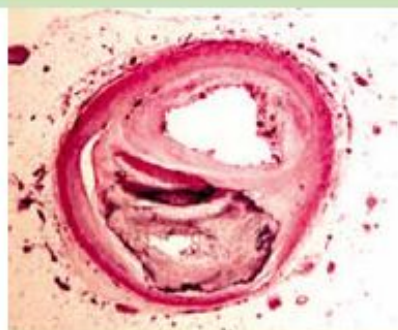
Мукофальк – препарат многоцелевой монотерапии у пациентов с ишемическим КОЛИТОМ

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





АТЕРОСКЛЕРОЗ БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ И ЕЕ ВЕТВЕЙ: НАИБОЛЕЕ ЧАСТАЯ ПРИЧИНА ИШЕМИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ



Ишемический колит – диагноз, который крайне редко ставится в гастроэнтерологической практике, хотя в **75% случаев** при аутопсии умерших от ИБС, гипертонической болезни, атеросклероза церебральных артерий, артерий нижних конечностей и от их **осложнений** выявляется **атеросклероз брюшного отдела аорты и ее ветвей***

ПРИ ИШЕМИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ СТРАДАЕТ СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА

Существуют два физиологических пути поставки энергетических субстратов для колоноцита:

- Около 30% энергетических нужд обеспечивается через системную циркуляцию (глюкоза)
- Около **70%** энергетической потребности удовлетворяется короткоцепочечными жирными кислотами, главным образом **бутиратом**



* Ильянкова А.А., Иваников И.О. Ишемический колит: новые подходы к лечению. Опыт применения препарата Закофальк® в различных областях гастроэнтерологии: сб. науч.-практ. работ / под ред. М. Д. Ардатской. 2013

Ключевая роль бутирата в энергетическом снабжении колоноцита

- **Существуют два физиологических пути поставки энергетических субстратов для колоноцита**
 - Около **30%** энергетических нужд обеспечивается через системную циркуляцию (глюкоза)
 - Около **70%** энергетической потребности удовлетворяется короткоцепочечными жирными кислотами, главным образом бутиратом

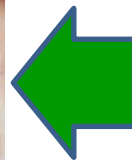
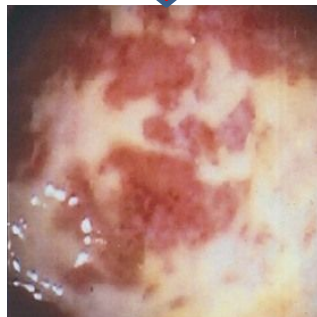
Эффекты масляной кислоты и область ее применения

Физиологические эффекты	Фармакологическое действие	Применение
Восстановление трофики слизистой оболочки толстой кишки	Антиатрофическое (анаболическое) действие	Атрофические, воспалительные, ишемические, дисциркуляторные процессы в толстой кишке
Прямое противовоспалительное действие и регулирование защитного барьера слизистой оболочки	Противовоспалительное действие Восстановление барьерных функций	Воспалительные процессы в толстой кишке Заболевания печени, пищевая аллергия
Регуляция процессов дифференцировки и пролиферации	Проапоптическое действие	Воспалительные и неопластические процессы в толстой кишке
Регуляция водно-электролитного баланса в толстой кишке	Антидиарейное действие	Синдром диареи
Создание благоприятной среды для роста собственной полезной	Пребиотическое действие	Синдром дисбиоза

Закофальк NMX: прямое колонопротективное действие

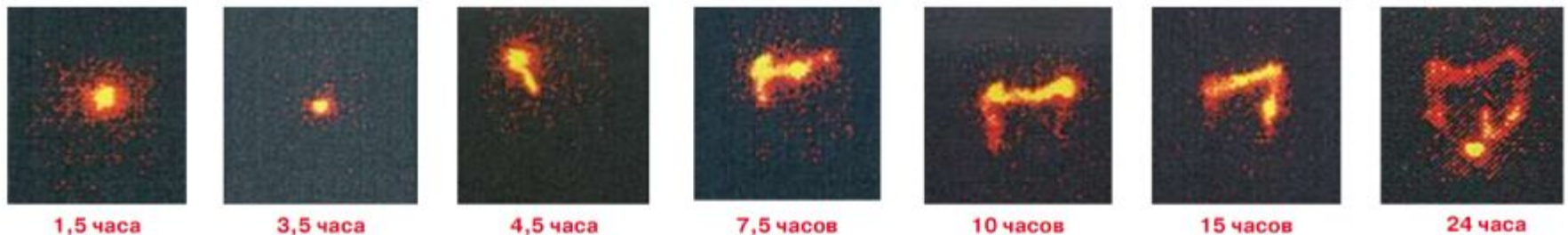
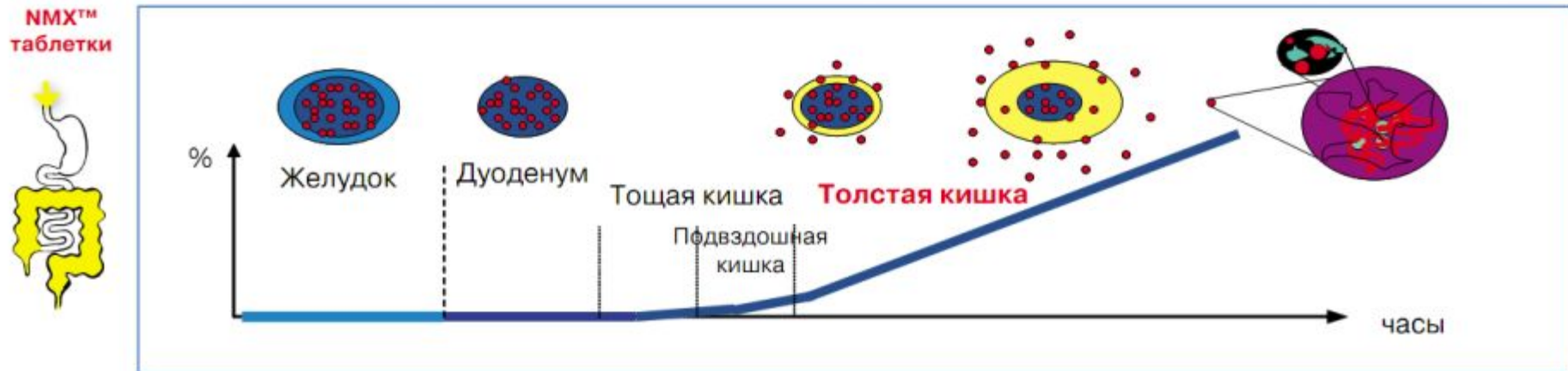
Принципиально для колонопротективного действия Закофалька то, что его **колонопротективное** (противовоспалительное, антиатрофическое, проапоптотическое) **действие не опосредовано микрофлорой**, то есть является **прямым** за счет масляной кислоты (бутирата)

Закофальк
NMX



Классические
про- и пребиотики

Полимерная мультиматриксная система (NMХ™) обеспечивает действие масляной кислоты и инулина на протяжении всего толстого кишечника в течение 24 часов



Данные сцинтиграфии: таблетка, меченая ^{153}Sm , доставляет радиоактивный маркер, начиная со слепой кишки через весь толстый кишечник, в область сигмовидной и прямой кишки*



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
**ЦЕНТРАЛЬНАЯ
КЛИНИЧЕСКАЯ
БОЛЬНИЦА
С ПОЛИКЛИНИКОЙ**
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

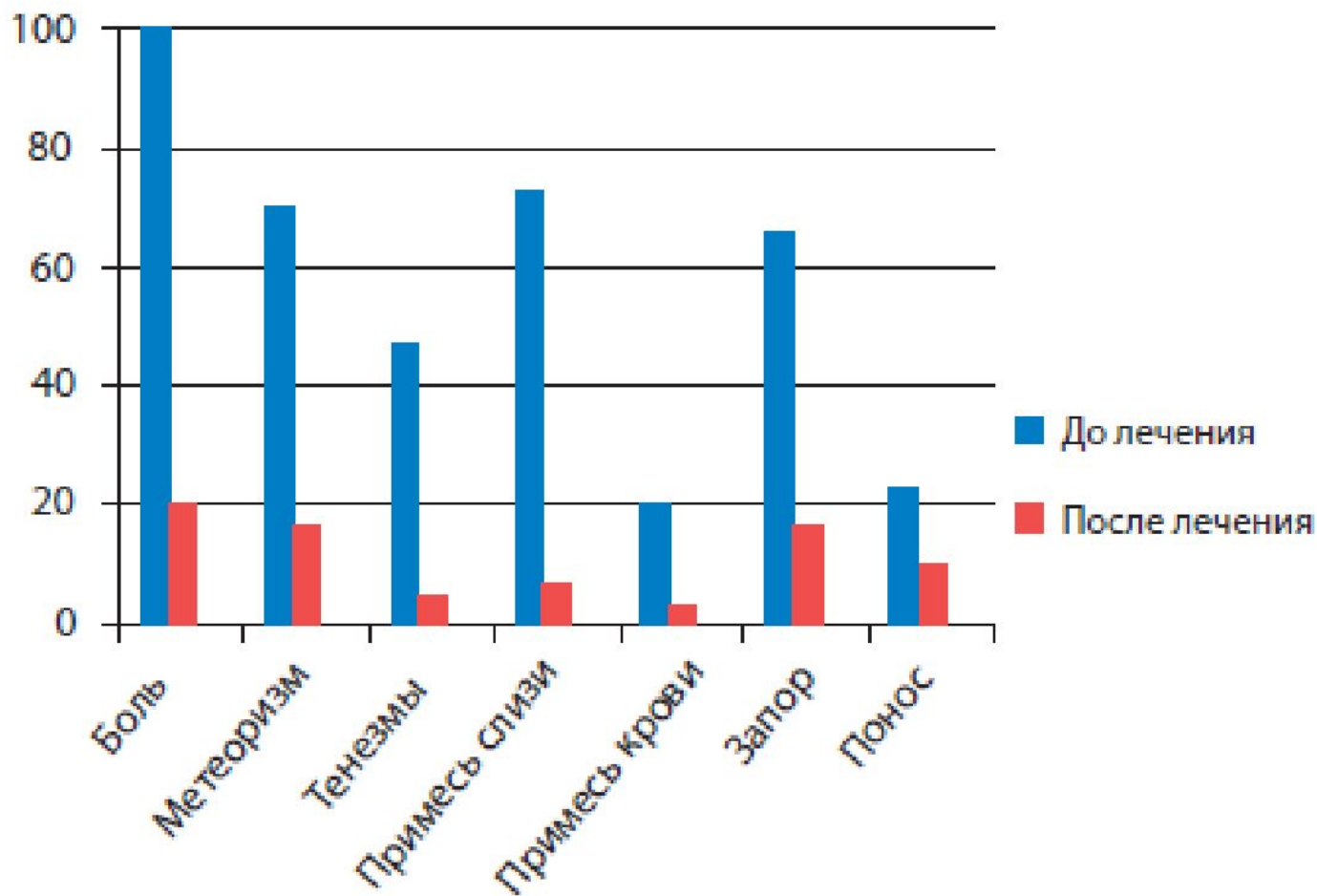
«Ишемический колит: новые подходы к лечению» Ильянкова А.А., Иваников И.О.

- 30 пациентов, страдающих ишемическим колитом: 12 мужчин и 18 женщин в возрасте от 64 до 102 лет (средний возраст 79 лет)
- У всех пациентов отсутствовали гастроэнтерологические заболевания в анамнезе
- Ведущим симптомом болезни была боль в левой половине живота, возникающая через 15–30 мин после приема пищи
- 27 больных (90%) жаловались на метеоризм, 14 больных (46,6%) беспокоили тенезмы, 6 больных (20%) – примесь крови к стулу. У 22 больных (73,3%) отмечалось выделение слизи из заднего прохода, особенно после болевого приступа
- Нарушения стула наблюдались у 27 больных: у 20 больных (66%) – запор, у 7 больных (23%) склонность к поносам
- 17 пациентов (57%) отмечали снижение массы тела

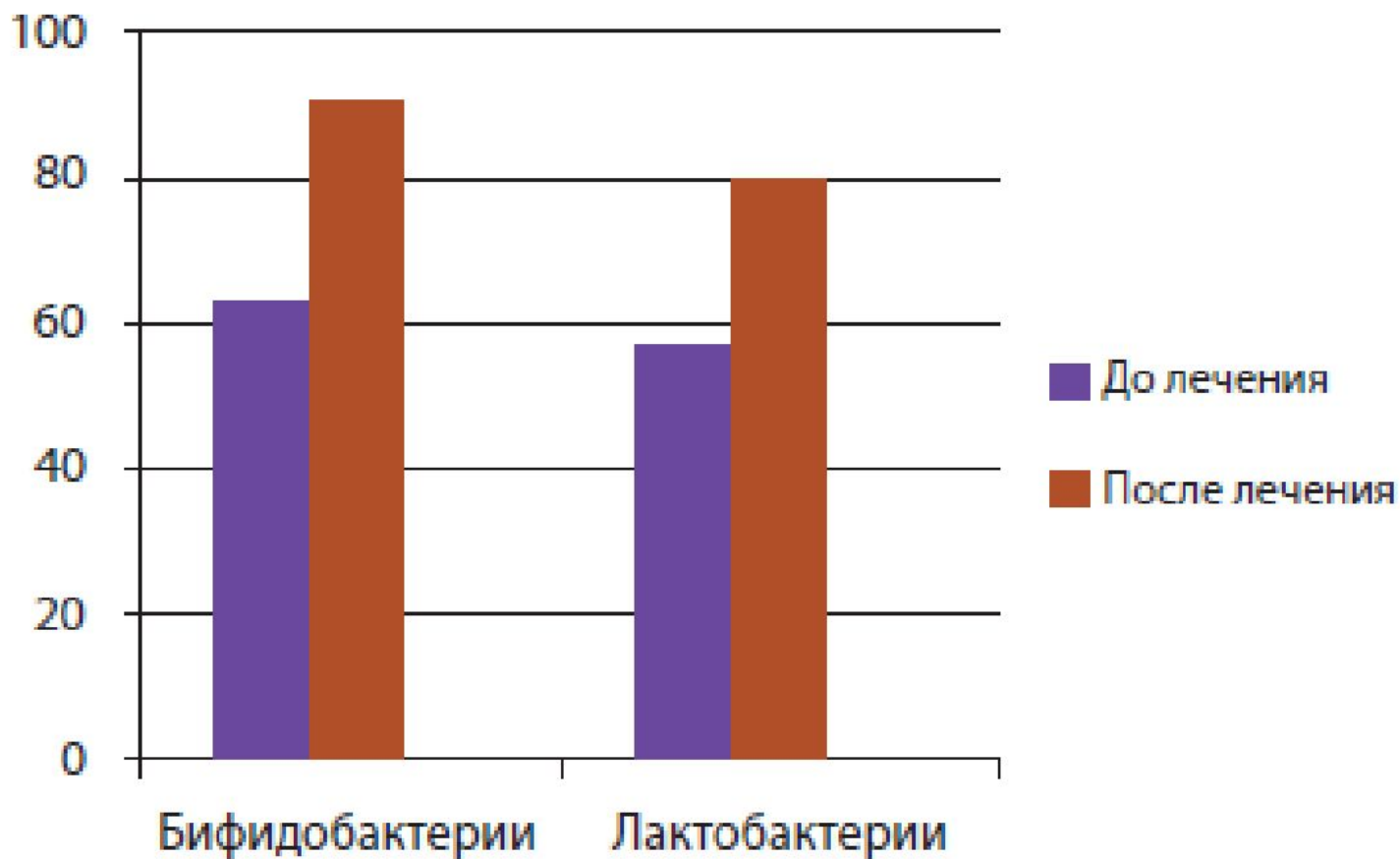
Дизайн исследования

- 19 пациентам была проведена колоноскопия с биопсией, 11 пациентам была проведена ирригоскопия
- При фиброколоноскопии отмечены: отек слизистой оболочки, гиперемия, кровоточивость, обеднение сосудистого рисунка
- Терапия: пациенты продолжали принимать базисную терапию
 - гипотензивные
 - сахароснижающие
 - антиаритмические препараты
 - статины
 - + **Закофальк 3 таблетки в сутки на протяжении от 4 до 12 недель**

Динамика клинических симптомов



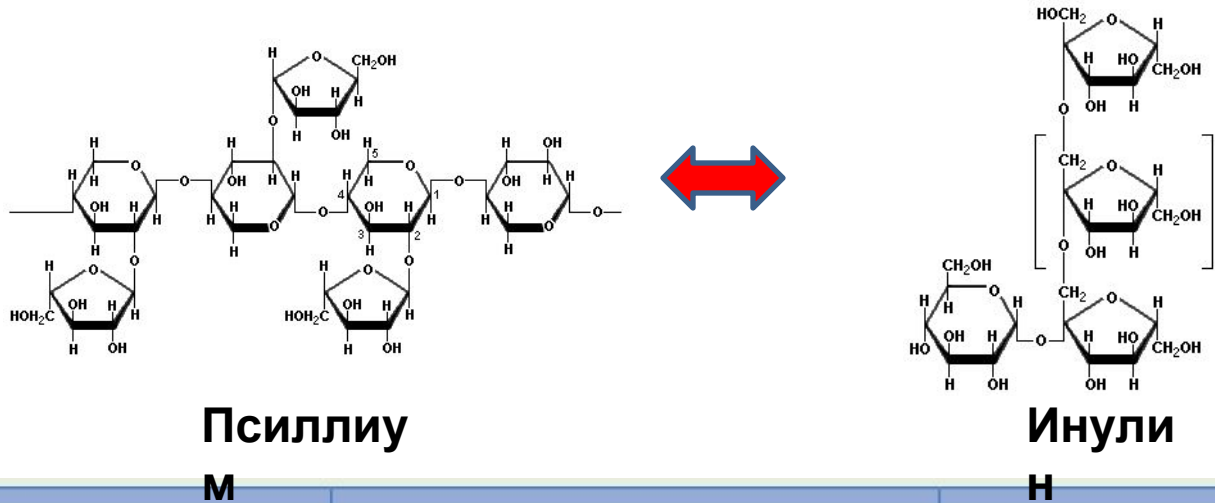
Динамика микробиологических показателей



Выводы:

1. Закофальк уменьшает выраженность: болевого абдоминального синдрома, вздутия живота, снижение тенезм, уменьшение примеси слизи и крови в стуле, нормализация стула, улучшение аппетита и настроения
2. Закофальк показан с целью восстановления слизистой оболочки толстой кишки: уменьшает площадь отека, частично или полностью восстанавливает сосудистый рисунок, вызывает исчезновение контактной кровоточивости, частичное или полное восстановление цвета слизистой
3. Закофальк улучшает качество жизни пациентов с ишемическим колитом
4. Закофальк безопасен в применении

Различия псиллиума и инулина



Псиллиу

Инули

Свойство	Псиллиум	Инулин
Растворимость в воде	Диспергируется в воде, образуя гель	Полностью растворяется
Вязкость	Образуется вязкий гель (слизь)	Раствор не вязкий
Адсорбционные свойства	Высокие	Отсутствуют
Ферментируемость кишечными бактериями	Только на 15% (фракция С)	на 100%

* по данным В.О. Schneemann, 1999

Мукофальк и Закофальк: ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ

ТЕРАПИИ

Закофальк	Мукофальк
Тонкая кишка	Тонкая кишка
Не действует	Образование гидроколлоидного матрикса:
<p>*Инулин не образует гель-формирующий матрикс, полностью растворим и не обладает адсорбирующими свойствами!</p>	<p>- эффективная физиологическая энтеросорбция ТОКСИНОВ И канцерогенов, желчных кислот,</p> <p>- обволакивающее защитное и противовоспалительное действие на слизистую оболочку тонкой кишки</p>
Толстая кишка	Толстая кишка
<p>Снабжение энергией колоноцитов Синтез липидов мембран колоноцитов</p>	Образование гидроколлоидного матрикса:
Противовоспалительное/цитопротективное	- эффективная физиологическая энтеросорбция токсинов и канцерогенов
<p>Продукция муцина и регулирование проницаемости слизистой оболочки Антиоксидантное</p>	- обволакивающее защитное и противовоспалительное действие на слизистую оболочку толстой кишки
Регуляция роста и пролиферации колоноцитов	
Регуляция водно-электролитного баланса	
Пребиотическое действие (инулин почти полностью метаболизируется бактериями)	

Мукофальк обеспечивает эффективную энтеросорбцию на уровне тонкой и толстой кишок дополнительно к действию Закофалька

и в комбинации с Закофальком усиливает противовоспалительный/цитопротективный эффект терапии в толстой

Примерный вариант терапии у больного с ишемическим колитом

- Изосорбит мононитрат 3-4 дозы в день
 - Нифедипин-ретард (Осмоадалат) 30-60 мг в день
 - Аторвастатин 10-20 мг в день
 - Мукофальк 1 пакет 2-3 раза в день (при запорах доза может быть увеличена)
 - Закофальк 3-4 таблетки в день 2-4 недели, затем снижение дозы до 1-2 таблеток в день
- вазодилатация
- коррекция уровня холестерина
- нормализация стула
- нормализация микрофлоры кишечника
- улучшение трофики колоноцитов
-