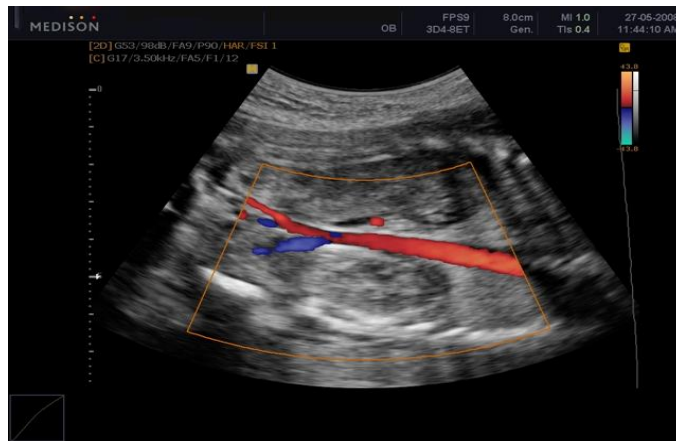
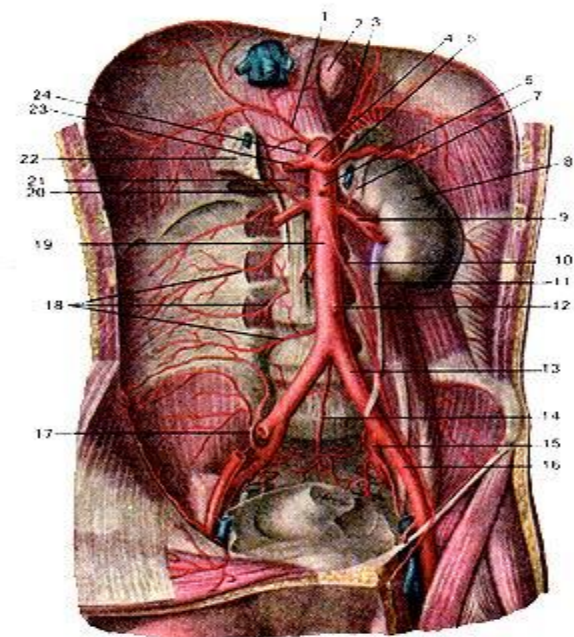


# Ишемический колит



# 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**

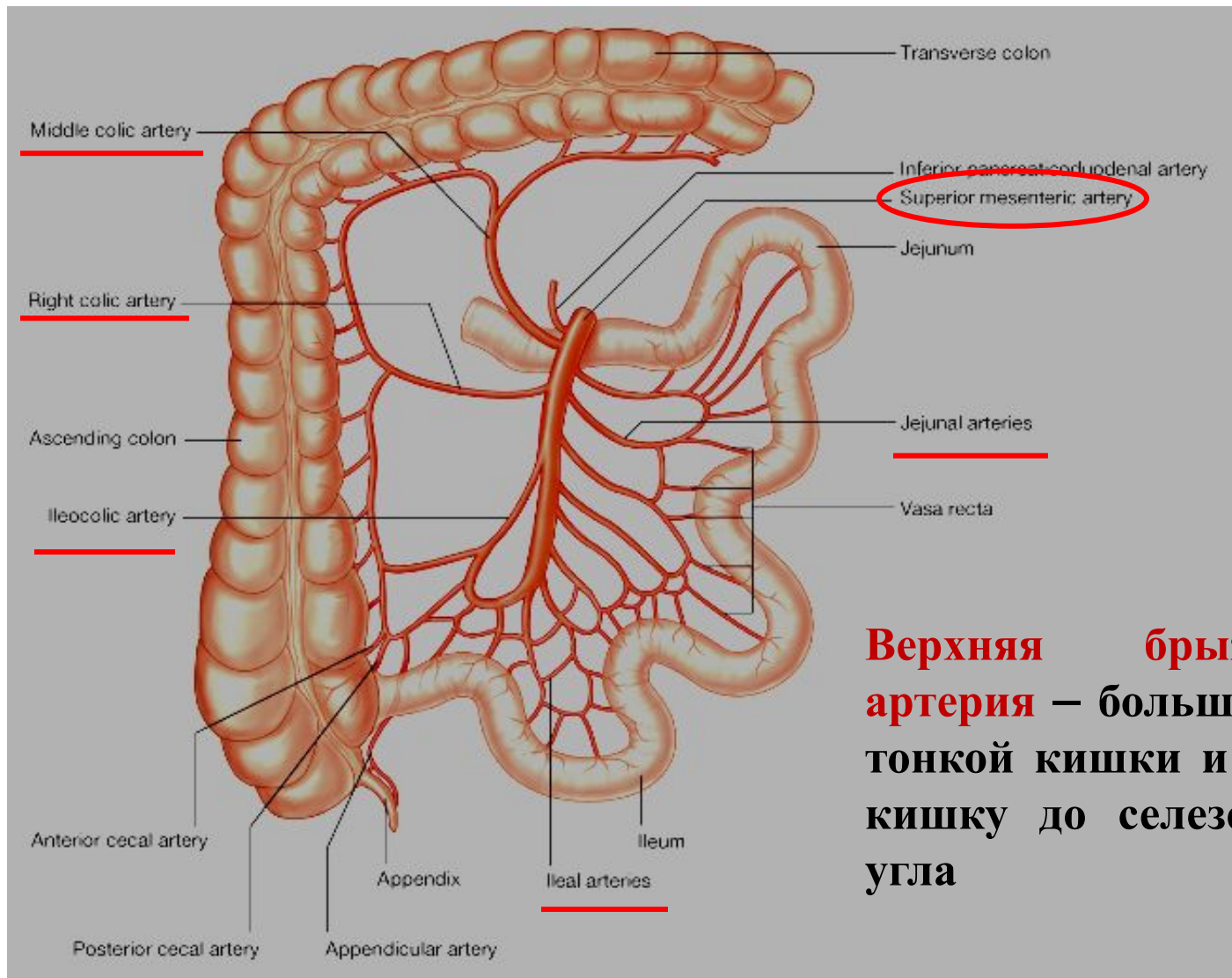
- ишемический колит БДУ
- ишемический энтерит БДУ
- ишемический энтероколит БДУ

# Схема кровоснабжения органов пищеварения



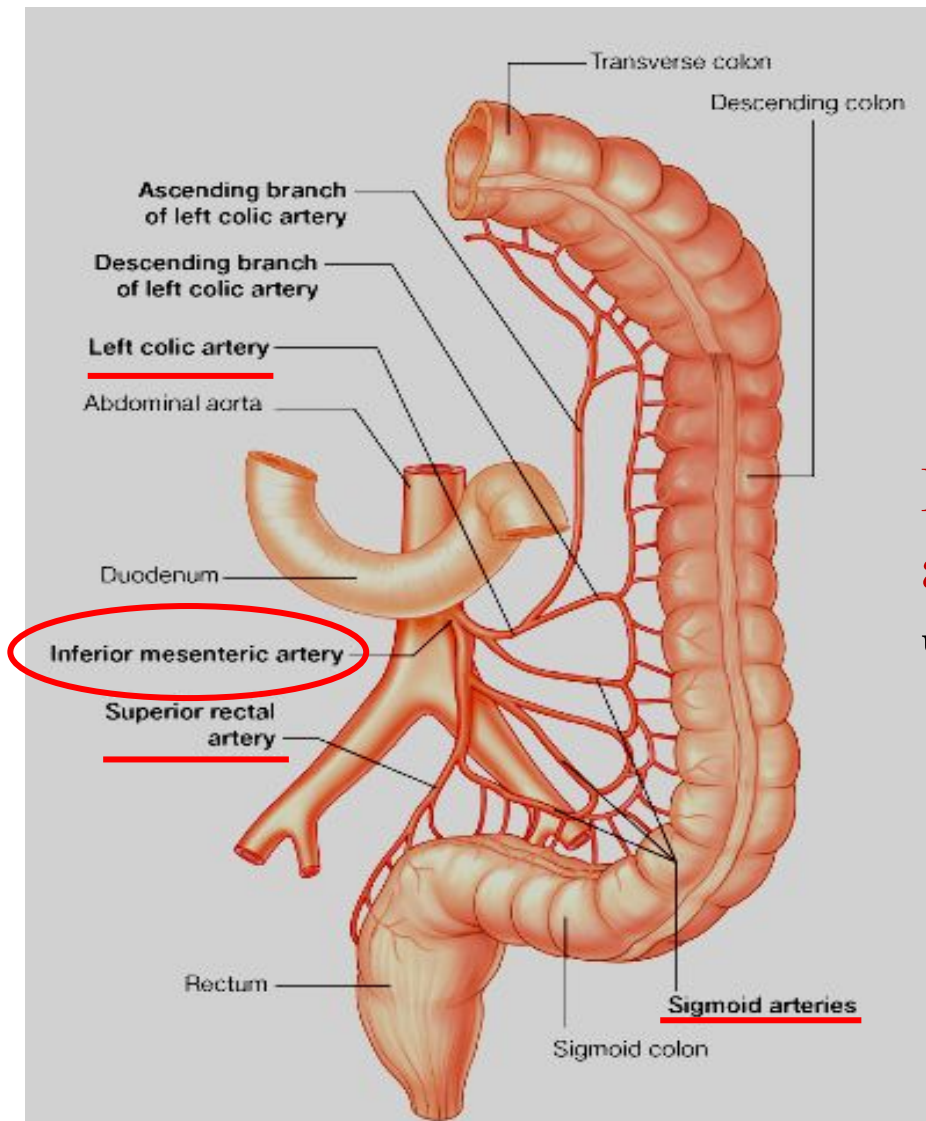


# Верхняя брыжеечная артерия



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

# Нижняя брыжеечная артерия



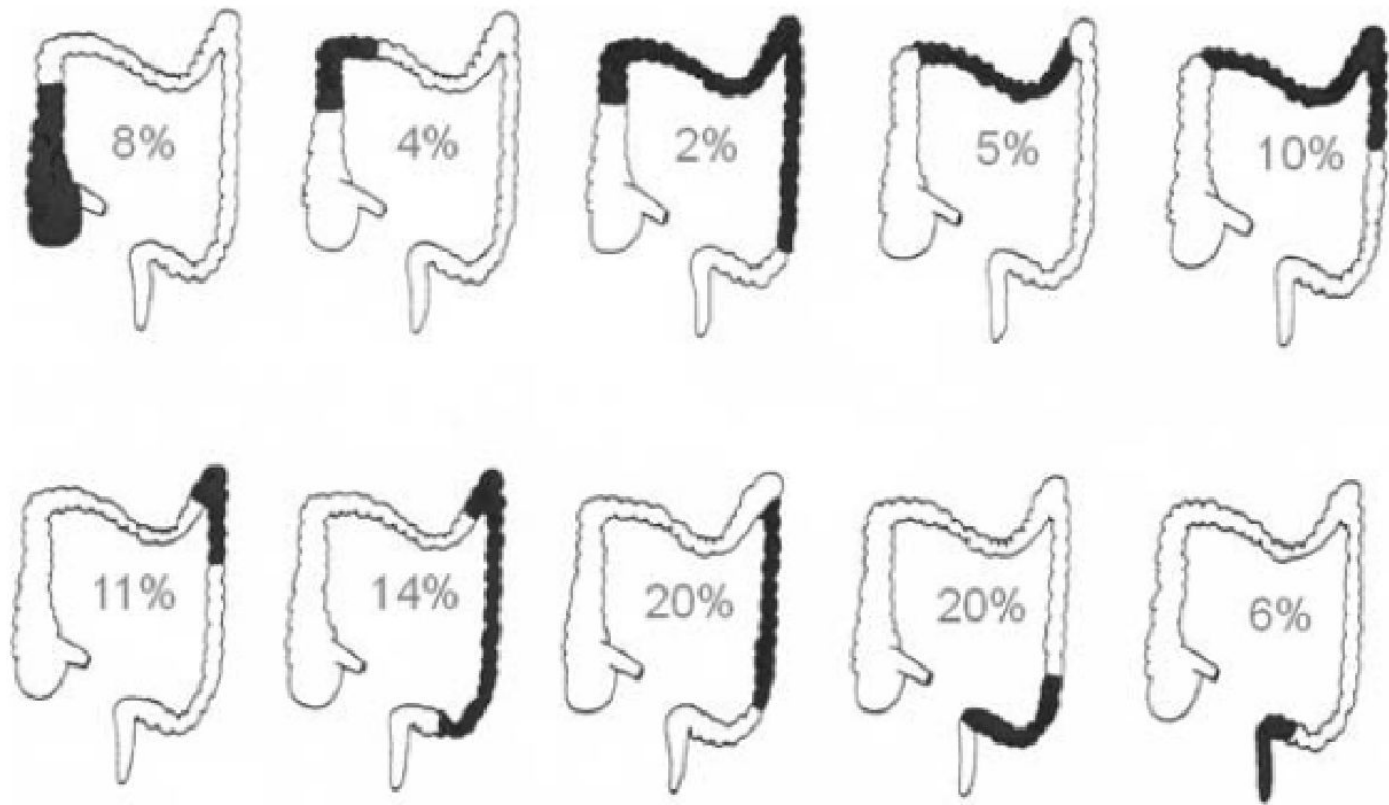
**Нижняя брыжеечная артерия - оставшаяся часть толстой кишки**

# 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)\*



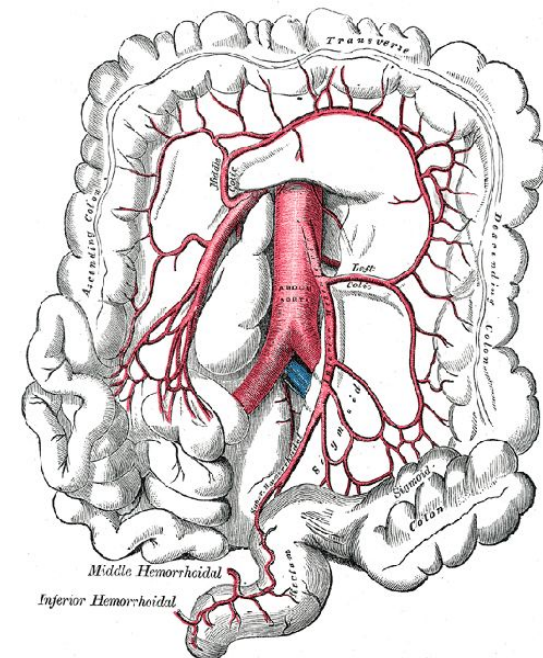
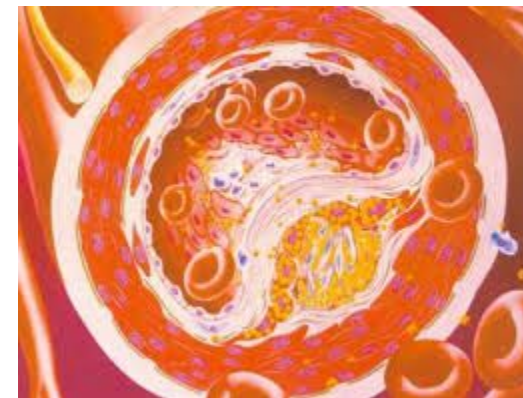


# **Среди наиболее частых причин ишемической болезни толстой кишки можно выделить следующие:**

- 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

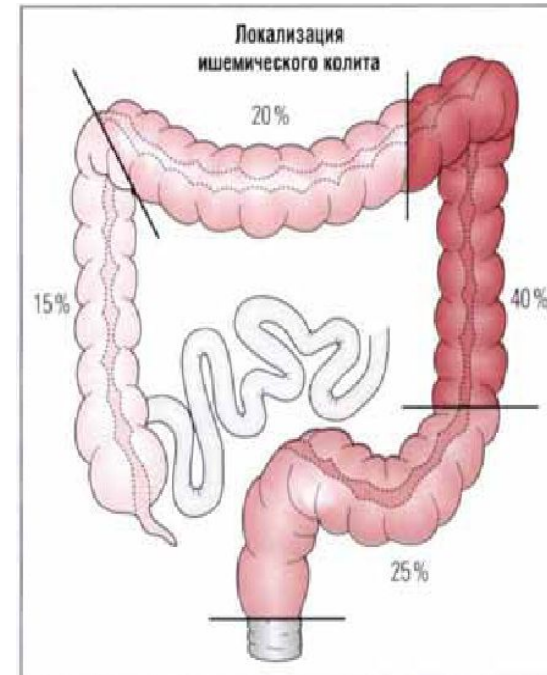
- Основной причиной заболевания является атеросклеротическое поражение верхней и нижней брыжеечной артерии и её ветвей у пожилых лиц, страдающих атеросклерозом
- У 66,4 % больных имеется сочетанное поражение висцеральных и коронарных артерий\*



\*Оиноткинова О.Ш., Немытин Ю.В.,

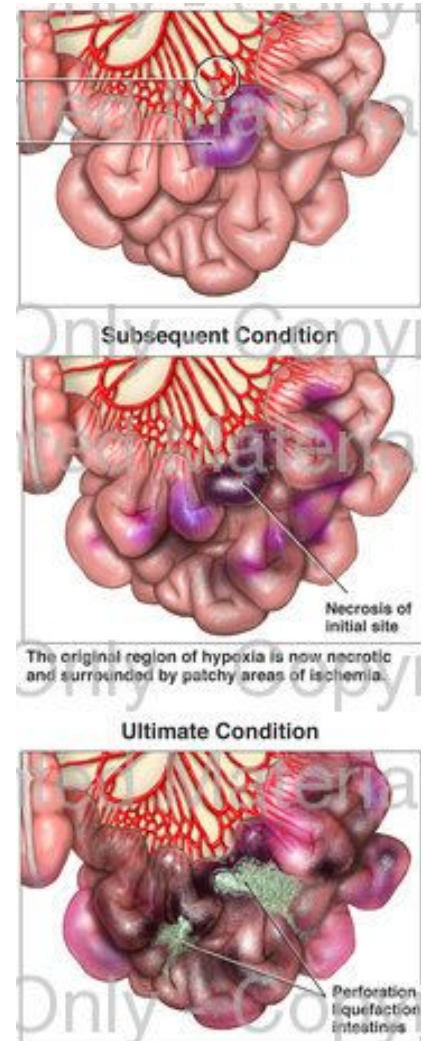
# Патогенез ишемического колита

- 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



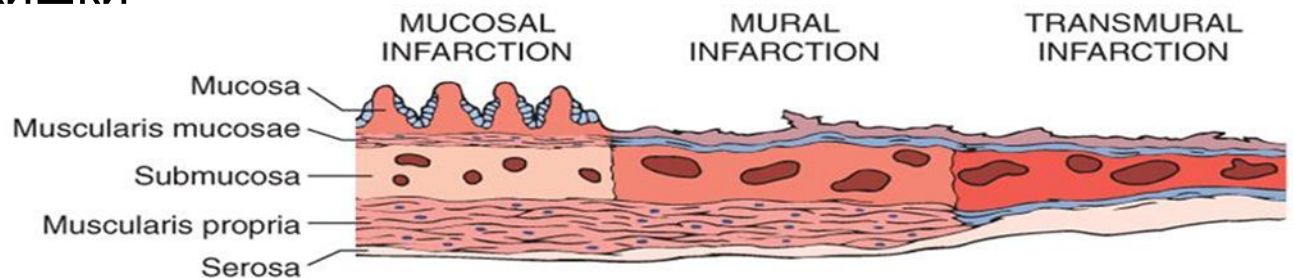
# Слизистая оболочка толстой кишки наиболее чувствительна к ишемии

- 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)

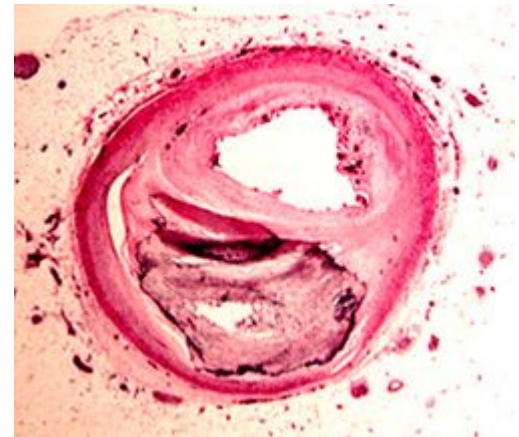


# Частота встречаемости различных типов ишемии толстой кишки

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

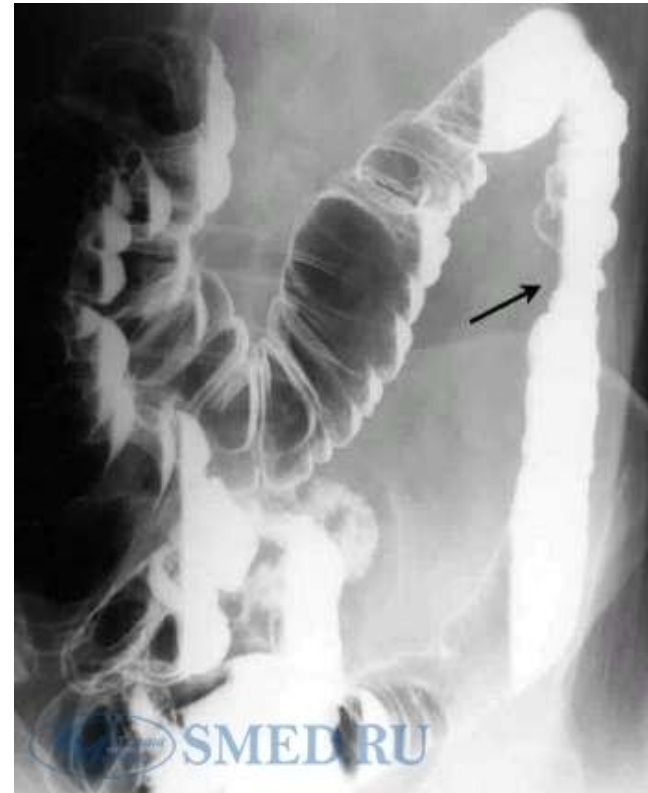
# Данные объективного осмотра

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





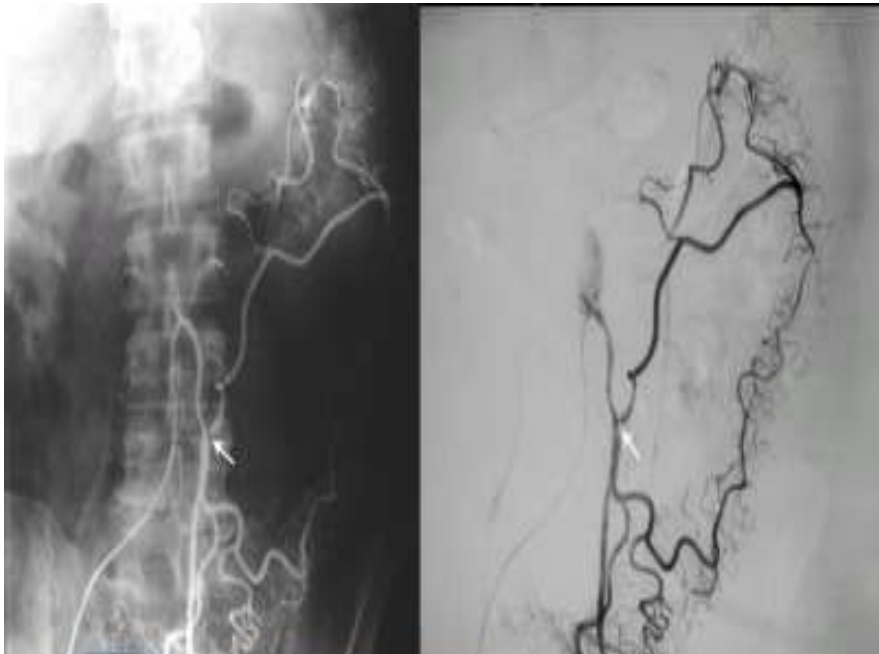
# Рентгенологические признаки ишемического колита



Симптом «отпечатков  
пальцев»

Симптом «дымящей трубы»

# Рентгенографические признаки ишемического колита

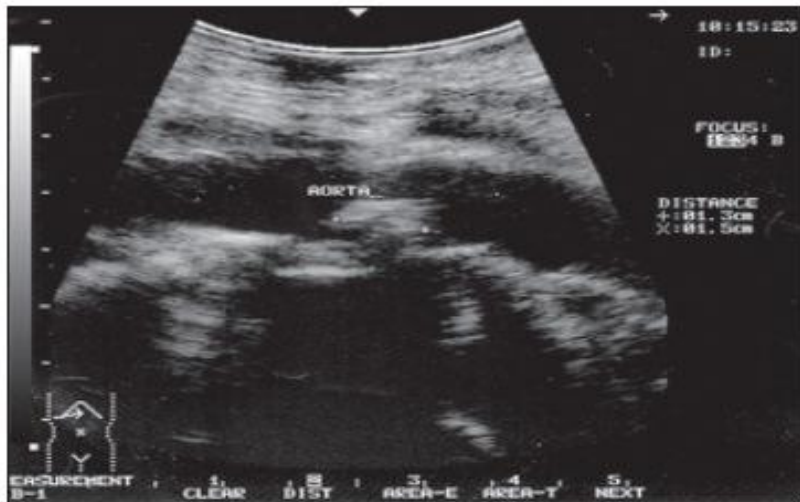


Рентгеноконтрастная  
аорто-артериография по  
Сельдингеру



КТ МРТ -  
ангиография

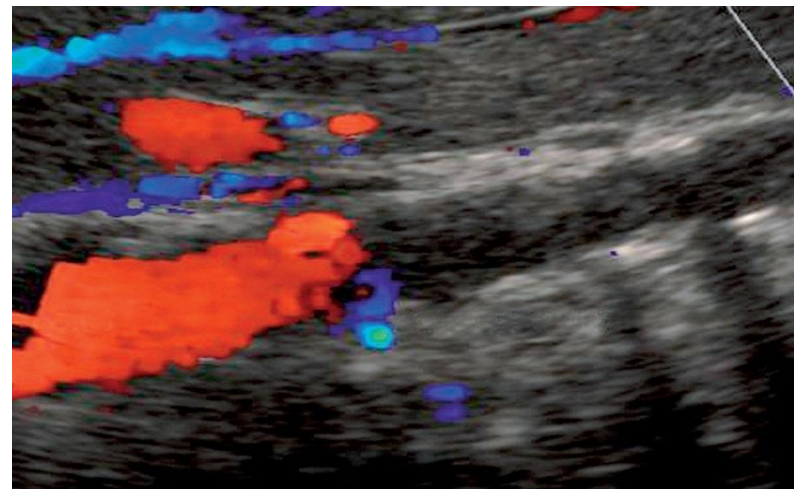
# Ультрасонографические признаки ишемического колита



**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



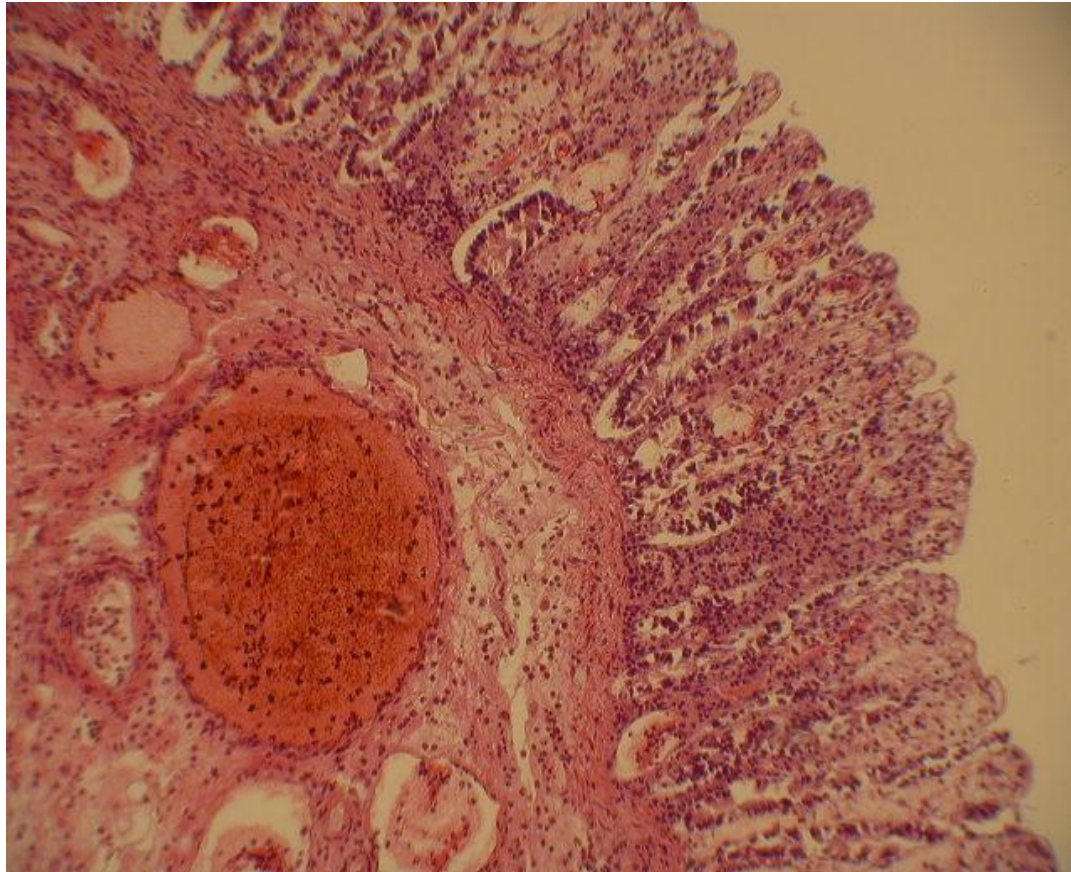
*Избыточность  
сосудистого рисунка и  
кровоизлияния по  
вершинам складок при  
транзиторной форме  
ишемического колита*



*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 отежной слизистой оболочки сине-багрового цвета	0	+++



# Колоноскопия: эндоскопическая картина

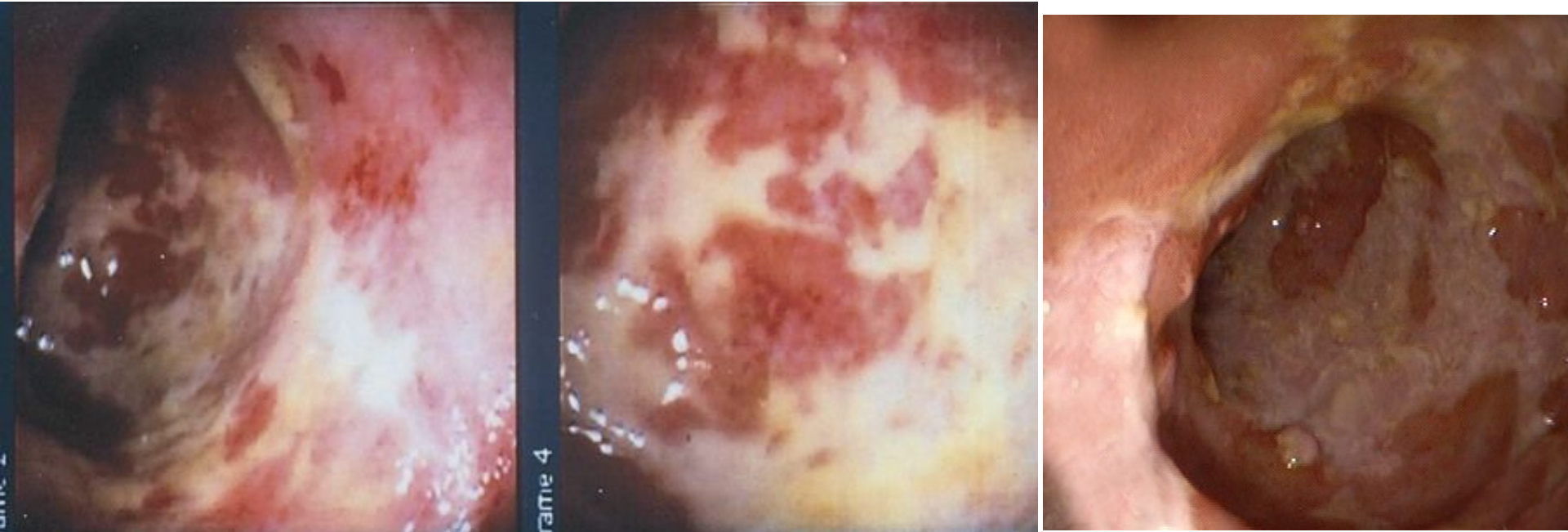


- Подслизистое кровотечение и отек у пациента с ишемией толстой кишки



- 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



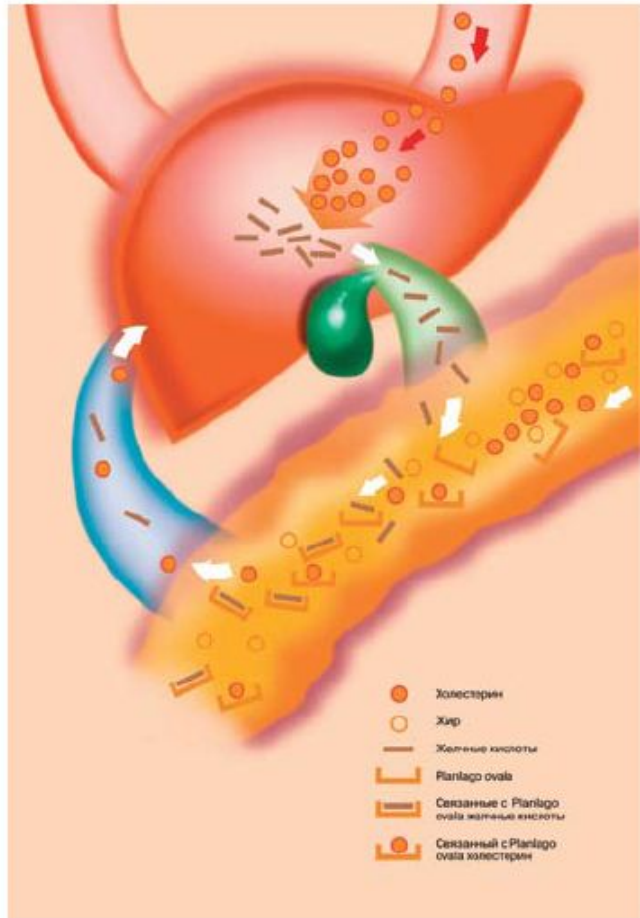
- С 1998 года рекомендован FDA и Американской кардиологической ассоциацией в качестве компонента диетической терапии у пациентов с легкой и умеренной гиперхолестеринемиями



- 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;

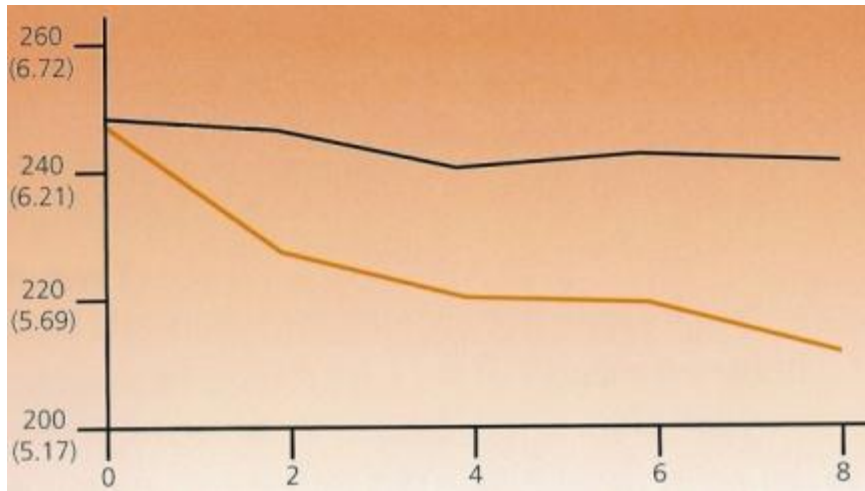
Pharmacother. 2003 Nov;4(11):1901-38.



# Клиническая эффективность Мукофалька при гиперхолестеринемии\*

## Общий холестерин

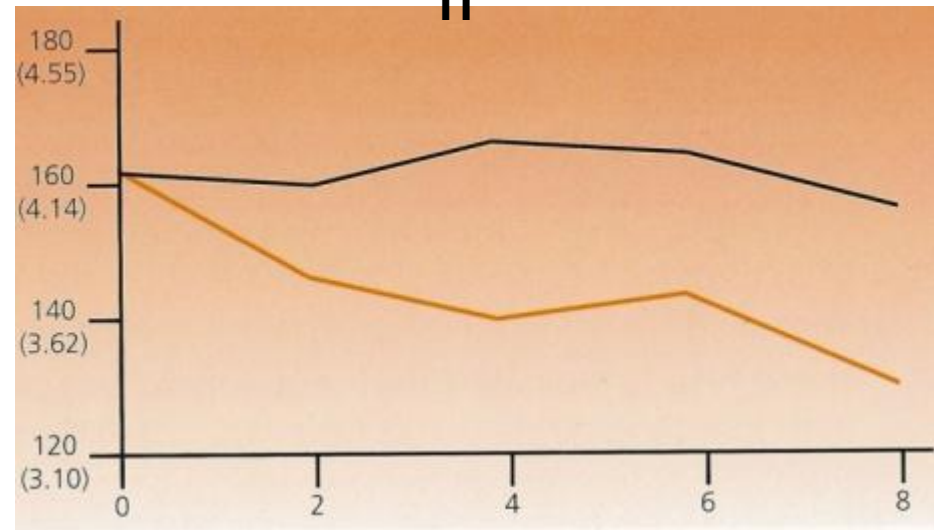
ммоль/л



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

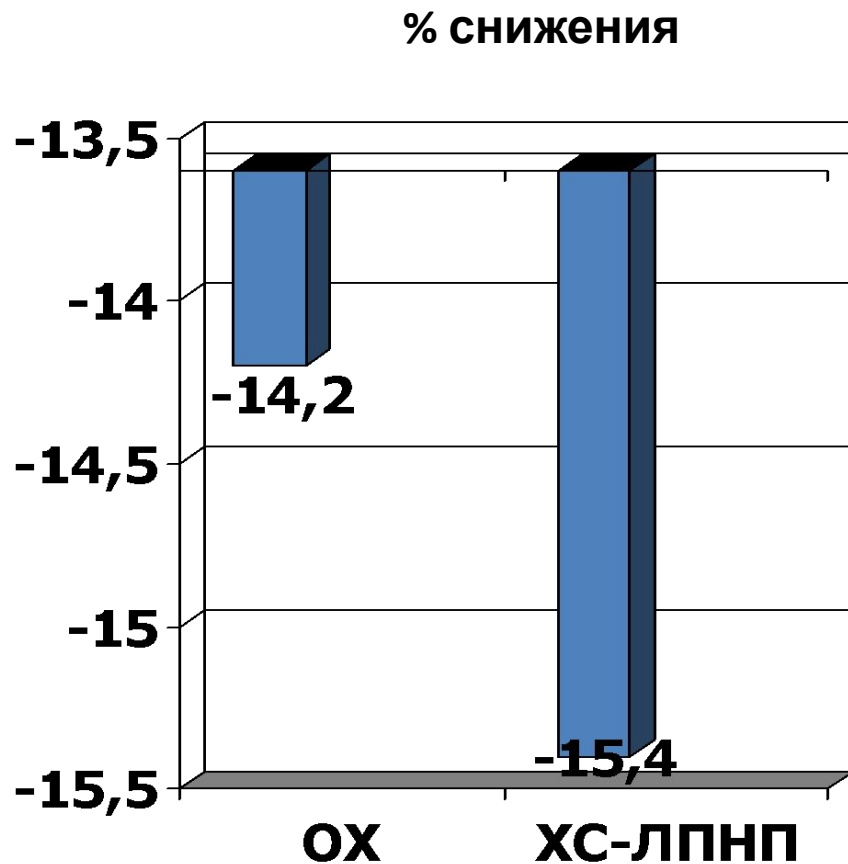
# Влияние псиллиума (Мукофалька) на уровень общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности

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
<b>ОХ (ммоль/л)</b>	
7,3±1,21 <b>&lt;6,4 (10 б-х)</b>	6,26 ±1,19 <b>&lt;5,2</b>
<b>ХС-ЛПНП (ммоль/л)</b>	
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\*

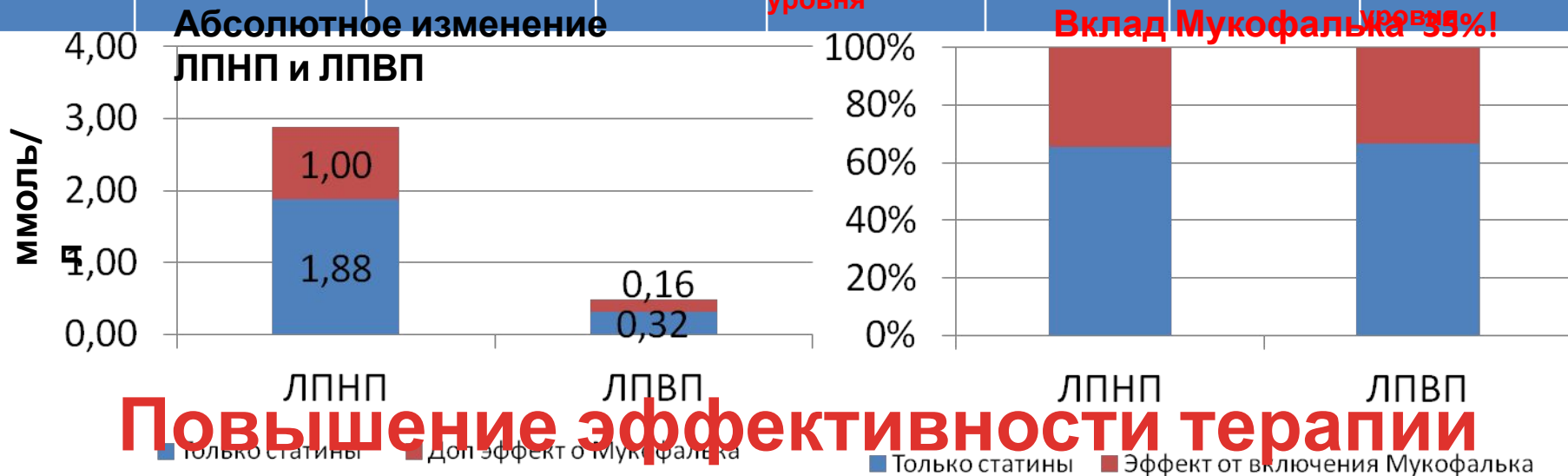
	Норма	МС (Исходно)	Группа 1 МС (стандартная терапия + Мукофальк)			Группа 2 МС (стандартная терапия)		
			Включение	Через 3 мес	Через 6 мес	Включение	Через 3 мес	Через 6 мес
Глюкоза, ммоль/л	4,32 ± 0,20	8,84 ± 1,31	7,24 ± 0,50	6,35 ± 0,23 *,**	6,36 ± 0,31 *	7,24 ± 0,50	7,01 ± 0,46 *	7,08 ± 0,6 *
ОХС, 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"> <li>Больные с ИБС и/или симптомным атеросклерозом периферических артерий, ишемическим инсультом, подтвержденными диагностическими методами (коронарная ангиография, радионуклидные методы исследования, стресс-эхокардиография, дуплексное сканирование артерий)</li> <li>Больные с СД 2 типа, либо больные с СД 1 типа и поражением органов-мишеней (микроальбуминурия)</li> <li>Больные с ХПН и явлениями почечной недостаточности от умеренной до тяжелой степени</li> <li>10-летний риск по шкале SCORE <math>\geq 10\%</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Хотя бы один выраженный фактор риска, например, уровень ОХС <math>&gt; 8,0</math> ммоль/л либо тяжелая АГ</li> <li>10-летний риск смерти от ССЗ по шкале SCORE <math>\geq 5\%</math> и <math>&lt; 10\%</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>10-летний риск по шкале SCORE <math>\geq 1\%</math> и <math>&lt; 5\%</math>. Дальнейшая оценка риска проводится с учетом наличия семейного анамнеза ранних ССЗ (мужчины <math>&lt; 55</math> лет и женщины <math>&lt; 65</math> лет), наличия абдоминального ожирения, степени физической активности, уровня ХС ЛПВП, ТГ, вЧСРБ, Лп(а), фибриногена, гомоцистеина, апОВ и социального статуса</li> </ul>
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 кровотоки 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

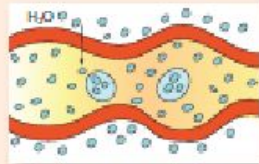
# Регуляция моторно-эвакуационной функции кишечника при запоре

Слабительные:

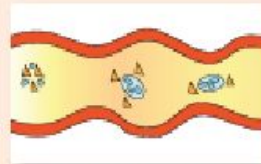
- увеличивающие объём кишечного содержимого (отруби, псиллиум, метилцеллюлоза, семя льна)
- размягчающие каловые массы (вазелиновое масло)
- осмотические (магния сульфат, глицерол, макроголь)
- слабоабсорбируемые ди- и полисахариды (лактолоза)
- стимулирующие (раздражающие) :бисакодил, касторовое масло,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



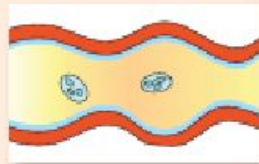
# Комплексный механизм действия Мукофалька обеспечивает выраженную нормализацию моторики и быстроту наступления эффекта при запоре



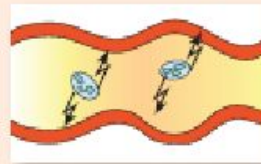
Осмотическое



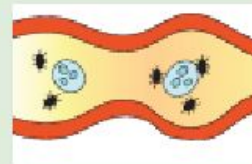
Размягчающее



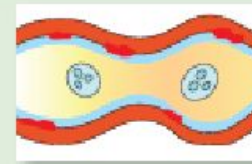
Смазывающее



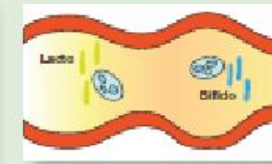
Прямое прокинети́ческое\*



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



Мукоцито-протективное



Пребиотическое действие

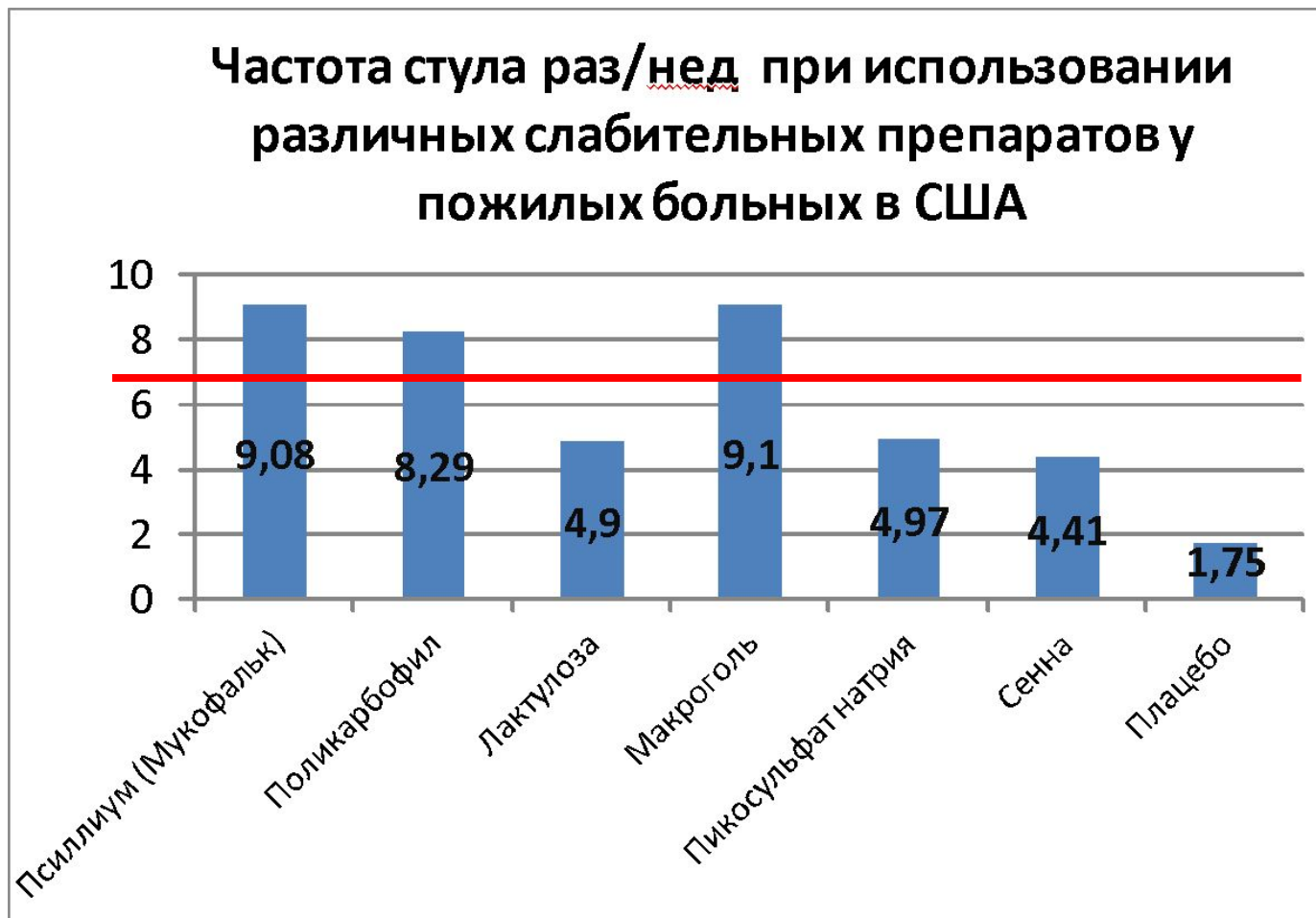
Нормокинети́ческое действие → **мягкий контролируемый слабительный эффект при высокой эффективности**

**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**

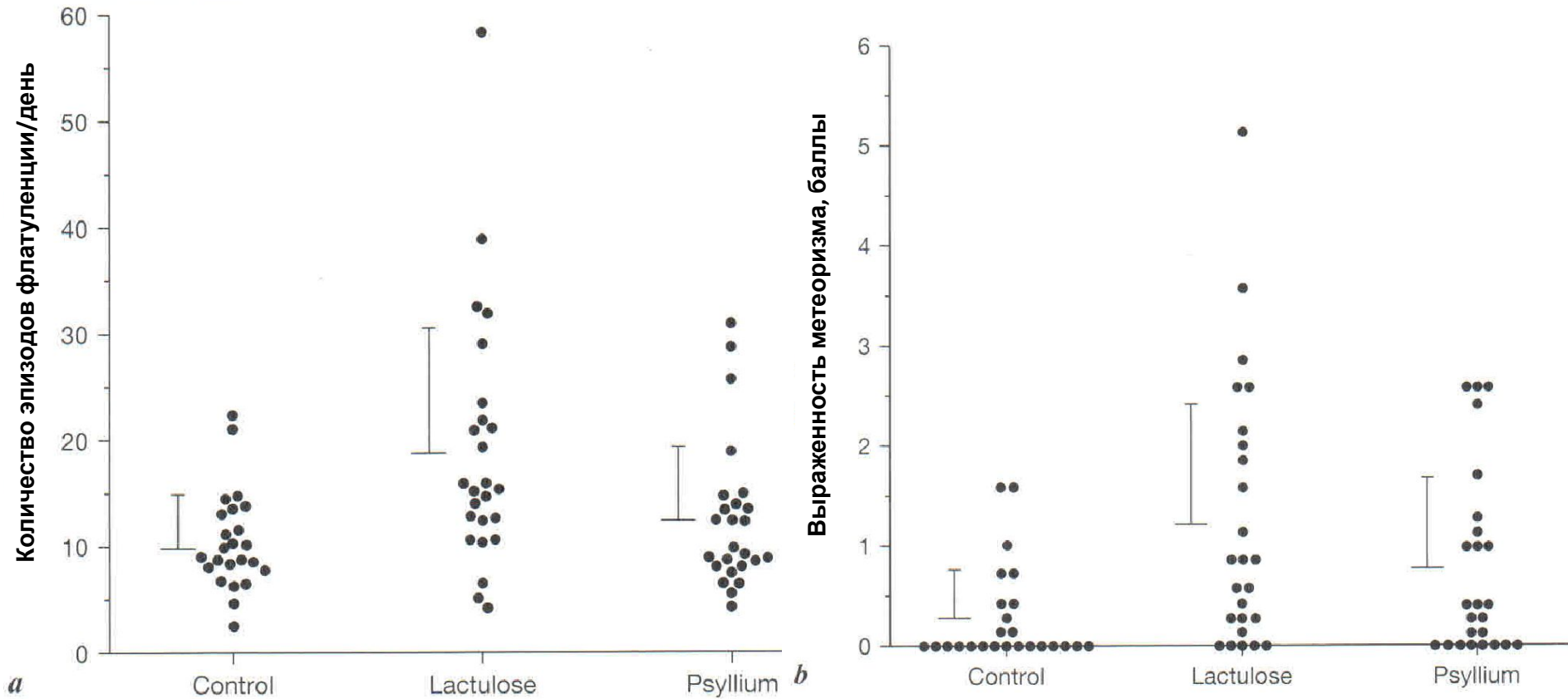
# Эффективность различных слабительных средств у пожилых пациентов по данным мета-анализа 31 исследования



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

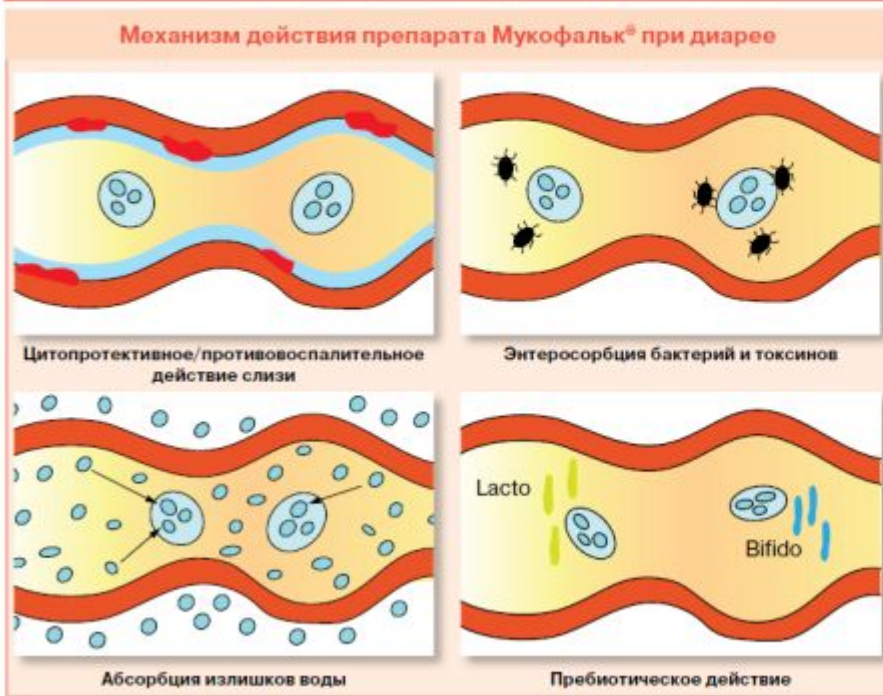


# Сравнительная характеристика различных групп слабительных препаратов

Критерий	<i>Псиллум (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"> <li>Осмотическое</li> <li>Размягчающее</li> <li>Смазывающее</li> </ul>	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:
<b>Тип 1.</b> Отдельные твердые комки, как орехи (труднопроходящие)	<b>ЗАПОР</b> 3–6 пакетиков в сутки	■ <b>Короткий курс</b> (5–10 дней) - инфекционная деаррея (ОКИ)
<b>Тип 2.</b> Колбасовидный, но комковатый	До нормализации стула	■ <b>Длительный прием</b> (от нескольких недель и более)
<b>Тип 3.</b> Колбасовидный, но с трещинами на поверхности	<b>НОРМАЛЬНЫЙ СТУЛ</b> 2–3 пакетика в сутки	- СРК - ВЗК - геморрой - запоры беременных (до родоразрешения) - дисбиоз и его профилактика
<b>Тип 4.</b> Колбасовидный или змеевидный, гладкий и мягкий	До нормализации стула	■ <b>Постоянный прием</b> (несколько лет и более)
<b>Тип 5.</b> Мягкие комочки с четкими краями (легко проходящие)	<b>ДИАРЕЯ</b> 1–3 пакетика в сутки	- дивертикулярная болезнь - профилактика колоректального рака - хронический запор - гиперхолестеринемия - восполнение дефицита пищевых волокон
<b>Тип 6.</b> Пушистые рваные кусочки, пористый кал		
<b>Тип 7.</b> Водянистый, без твердых кусочков, целиком жидкость		



# Мукофальк – препарат многоцелевой монотерапии у пациентов с ишемическим КОЛИТОМ

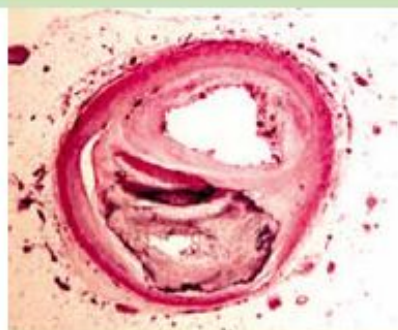
Гидрофильные волокна из наружной оболочки семян Подорожника овального (*Plantago ovata, psyllium*)







# 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**

## МЕТАБОЛИЗМ БУТИРАТА В КОЛОНЦИТЕ



\* 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

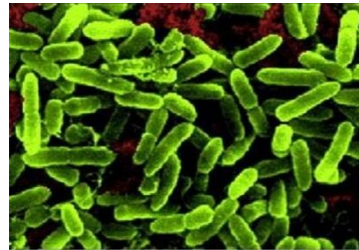
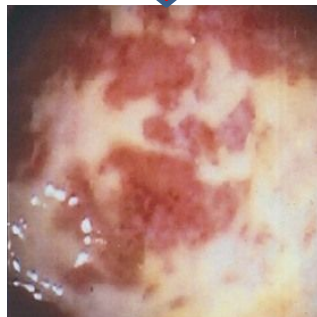
Физиологические эффекты	Фармакологическое действие	Применение
Восстановление трофики слизистой оболочки толстой кишки	Антиатрофическое (анаболическое) действие	Атрофические, воспалительные, ишемические, дисциркуляторные процессы в толстой кишке
Прямое противовоспалительное действие и регулирование защитного 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



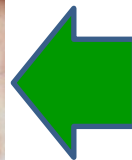
# Закофальк NMX: прямое колонопротективное действие

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)

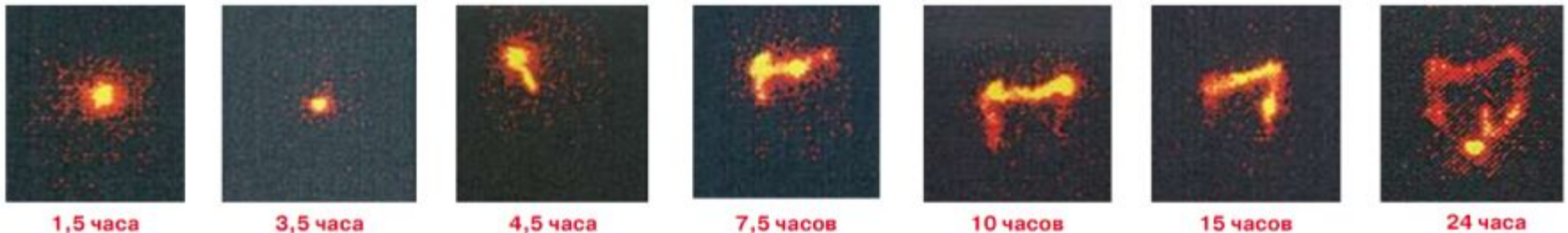
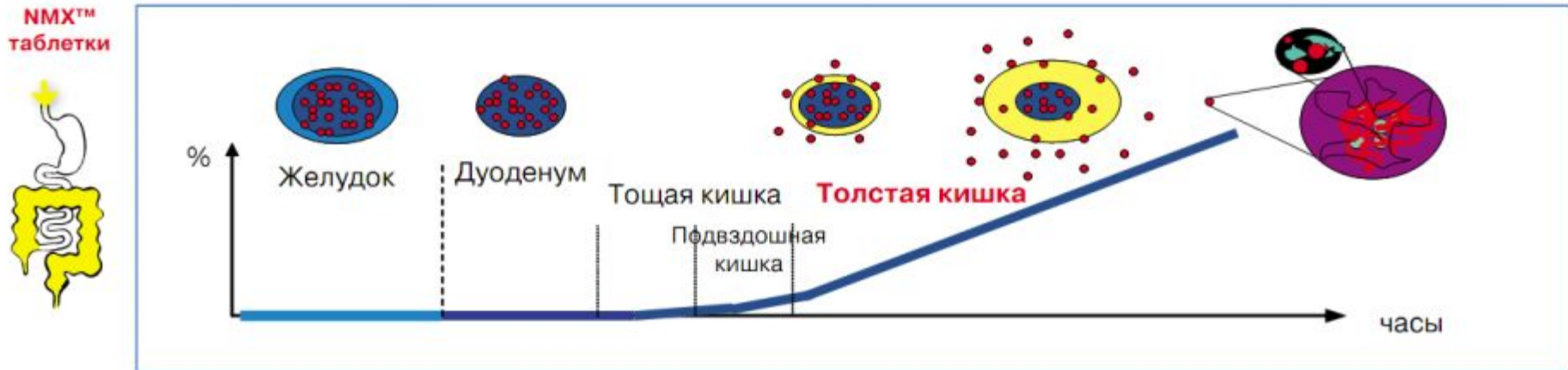
Закофальк  
NMX



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  $^{153}\text{Sm}$ , 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

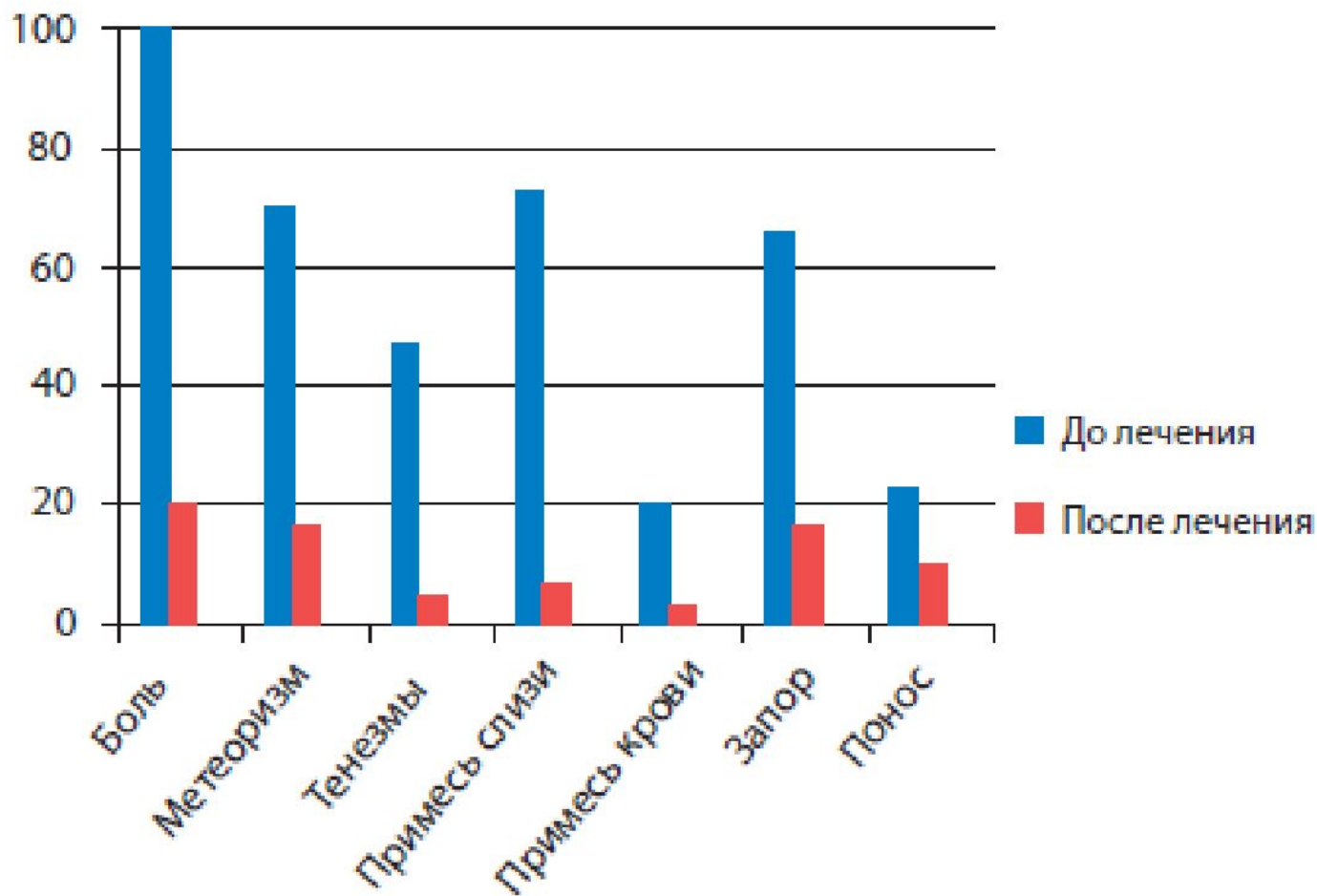
# «Ишемический колит: новые подходы к лечению» Ильянкова А.А., Иваников И.О.

- 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

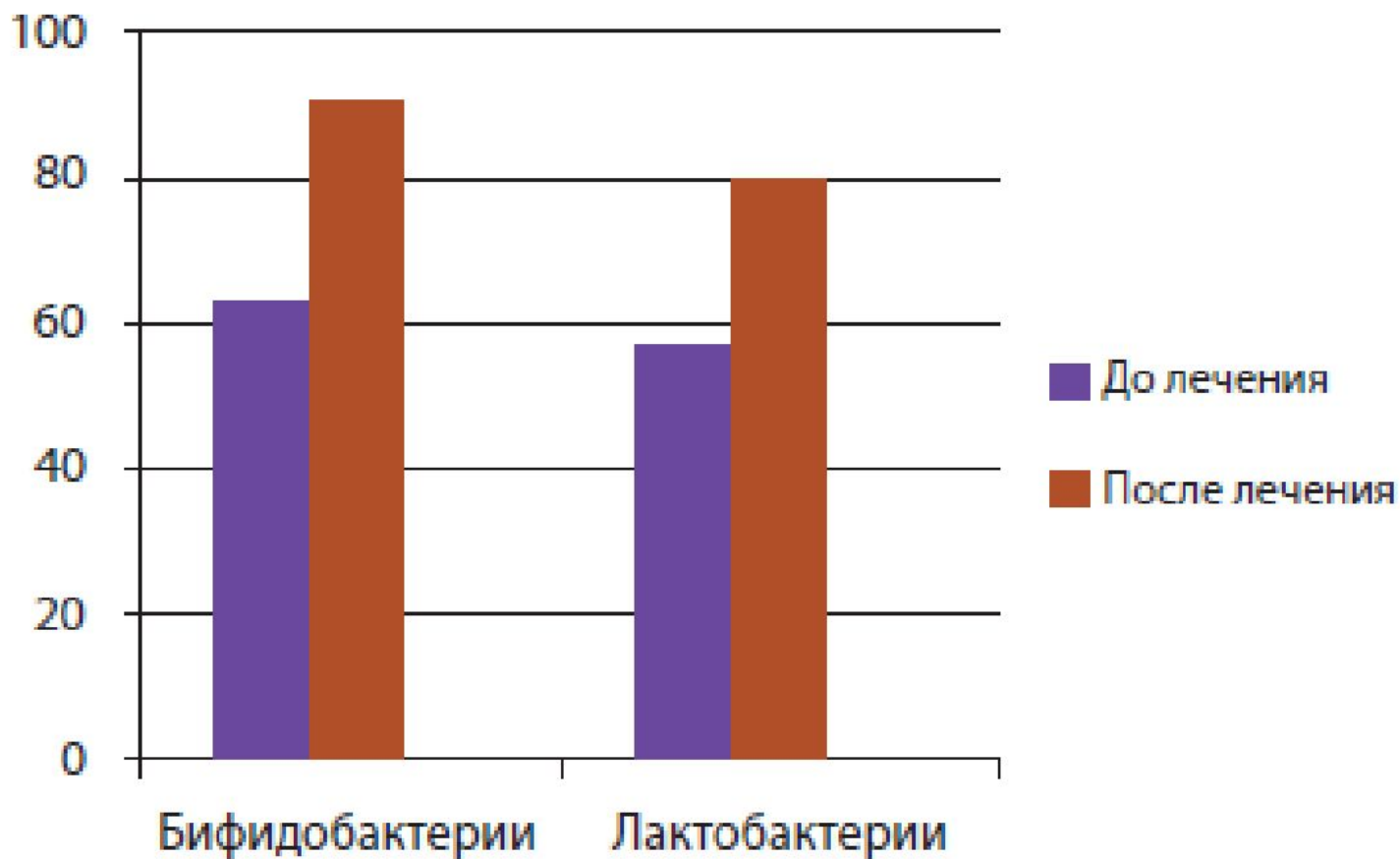
# Дизайн исследования

- 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

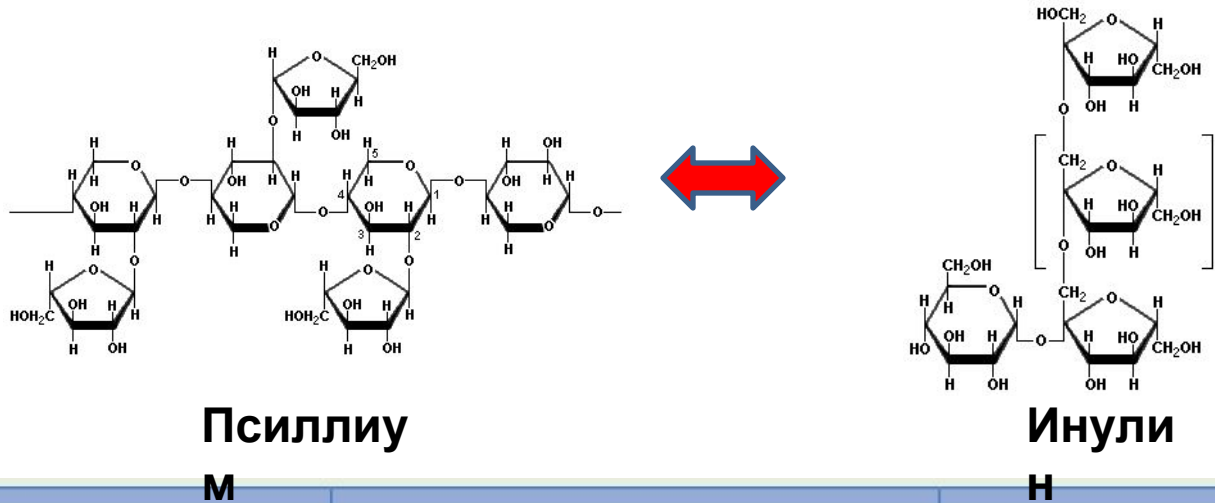


# Выводы:

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
<b>Тонкая кишка</b>	<b>Тонкая кишка</b>
Не действует	<b>Образование гидроколлоидного матрикса:</b>
*Инулин не образует гель-формирующий матрикс, полностью растворим и не обладает адсорбирующими свойствами!	<ul style="list-style-type: none"> <li>- эффективная физиологическая энтеросорбция <b>ТОКСИНОВ И канцерогенов, желчных кислот,</b></li> <li>- обволакивающее защитное и противовоспалительное действие на слизистую оболочку тонкой кишки</li> </ul>
<b>Толстая кишка</b>	<b>Толстая кишка</b>
Снабжение энергией колоноцитов Синтез липидов мембран колоноцитов	<b>Образование гидроколлоидного матрикса:</b>
Противовоспалительное/цитопротективное	- эффективная физиологическая энтеросорбция токсинов и канцерогенов
Продукция муцина и регулирование проницаемости слизистой оболочки Антиоксидантное	- 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
-