



Практическая гастроэнтерология

Корочанская Н.В.,
Дурлештер В.М.

ИШЕМИЧЕСКИЙ КОЛИТ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

Учебно-методическое
пособие для врачей

Москва
2016

Корочанская Н.В., Дурлештер В.М.

**ИШЕМИЧЕСКИЙ КОЛИТ:
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ
К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ**

Учебно-методическое пособие для врачей

Москва
2016

Корочанская Наталья Всеволодовна.

Ишемический колит: современные подходы к диагностике и лечению: учеб.-метод. пособие для врачей / Корочанская Н. В., Дурлештер В. М. – М.: Прима Принт, 2016. – 48 с. : ил. – (Практическая гастроэнтерология). - ISBN 978-5-9907558-6-4.

I. Дурлештер Владимир Моисеевич.

Составители:

Корочанская Наталья Всеволодовна – профессор кафедры хирургии №1 ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, д.м.н.

Дурлештер Владимир Моисеевич – профессор кафедры хирургии №1 ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, д.м.н.

Рецензенты:

Коровин Александр Яковлевич – заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии Кубанского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор.

Ткачев Александр Васильевич – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Ростовского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор.

Учебно-методическое пособие предназначено для гастроэнтерологов, врачей общей практики, терапевтов, хирургов. Актуальность проблемы ишемического колита проиллюстрирована международными эпидемиологическими данными и статистикой Краснодарского края, клиническими примерами. Обобщены факторы риска развития заболевания, представлены современная классификация ишемического колита, алгоритмы диагностики и лечения.

УДК 616.34-002-005.4-07-08(075.9)
ББК 54.133,11,33я77

ISBN 978-5-9907558-6-4

© Корочанская Н.В., Дурлештер В.М. 2016

Сдано в набор 10.03.2016
Подписано в печать 20.04.2016
Формат 60x90¹/₁₆. Бумага мелованная, 115 г/м²
Гарнитура FreeSet. Печать офсетная
Тираж 10 000 экз. Заказ ДФ92

Оригинал-макет подготовлен ООО «Прима Принт»

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Эпидемиология ишемического колита	6
Факторы риска ишемического колита	7
Классификация ишемического колита	12
Клинические проявления ишемического колита	13
Консервативная терапия ишемического колита	25
Хирургическое лечение ишемического колита	26
Первичная и вторичная профилактика ишемического колита	30
Заключение	40
Список литературы	41

Введение

Учебно-методическое пособие обобщает современные тенденции в диагностике и лечении ишемического колита (ИК). Учитывая стремительный рост заболеваемости ишемическим колитом во всем мире, потенциально летальное течение, трудности в диагностике, отсутствие единообразных подходов к тактике медикаментозного и хирургического лечения, необходимость патогенетически обоснованной реабилитации, становится очевидной важность систематизации современных подходов к данной мультидисциплинарной проблеме, взаимопонимания и адекватной коммуникации между специалистами различного профиля. **Учебно-методическое пособие представляет интерес для гастроэнтерологов, врачей общей практики, терапевтов, хирургов.**

Следует подчеркнуть, что ишемический колит – это грозное, потенциально летальное заболевание, своевременная диагностика которого до настоящего времени затруднена. Как правило, встречается у полиморбидных пациентов, имеющих большое количество конкурирующих заболеваний. Это положение можно проиллюстрировать следующим клиническим примером:

Пациент А., 56 лет, поступил в нейрохирургическое отделение городской многопрофильной больницы 20.02.2015 г. с жалобами на боли в грудном и поясничном отделах позвоночника, усиливающиеся при движении.

При поступлении был выставлен диагноз «остеохондроз грудного отдела позвоночника». Стойкий выраженный болевой синдром. Назначена стандартная медикаментозная терапия (нестероидные противовоспалительные препараты, антиагреганты, витамины группы В, ингибиторы протонной помпы в средних терапевтических дозах).

На 4-е сутки пребывания больного в стационаре в клинической картине заболевания на первый план вышли жалобы на одышку, нарушения ритма. Осмотрен терапевтом, к лечению добавлен кордарон. Еще через сутки в 1 час ночи пациент предъявил жалобы на боли в животе, жидкий стул, общую слабость. Обращала на себя внимание нестабильная гемодинамика: артериальное давление 60/30 мм рт. ст., пульс 120 ударов в минуту. В палату вызваны реаниматолог, хирург, терапевт. Дежурным терапевтом высказано предположение о тромбоэмболии легочной артерии и (или) мезентериальном тромбозе. Рекомендовано проведение ЭКГ. При электрокардиографическом исследовании выявлена фибрилляция предсердий с ЧСС 75–140 в мин. В 2 часа 15 минут осмотрен дежурным хирургом. При объективном исследовании живот не вздут, слегка болезненный при пальпации в верхних отделах. Симптомы раздражения брюшины отсутствовали. Осмотр rectum: на перчатке кал светло-коричневого цвета. Заключение: на момент осмотра данных за острую хирургическую патологию нет. В 2 часа 40 минут, учитывая тяжесть состояния, больной переводится в реанимационное отделение. В реанимации проводится терапия: гепарин в/в через дозатор, строфантин, омепразол.

В 6 часов 10 минут на фоне активных реанимационных мероприятий зафиксирована биологическая смерть.

Результаты патологоанатомического вскрытия:

Основное комбинированное заболевание: хронический ишемический колит. Фоновое заболевание: мелкоочаговый кардиосклероз. Фибрилляция предсердий.

Представленный клинический случай демонстрирует сложности в диагностике ишемического колита, основные факторы риска которого, подходы к диагностике, профилактике и лечению недостаточно знакомы широкой медицинской аудитории.

Ишемический колит (ИК) (синоним – ишемическая колопатия) – воспалительные изменения и нарушение целостности стенки толстой кишки, обусловленные нарушением кровоснабжения кишечника [1]. ИК может протекать с обратимыми и необратимыми изменениями кишки. Обратимые изменения включают субэпителиальные кровоизлияния или отек, эрозивно-язвенные изменения. К необратимым изменениям относят гангрену, фульминантный колит, формирование стриктур или реже хронический ишемический колит. Рецидивирующий сепсис в связи с бактериальной транслокацией – редкое проявление необратимых изменений толстой кишки [1].

Эпидемиология ишемического колита недостаточно хорошо изучена. Известно, что ишемический колит диагностируют у 9–24% пациентов, госпитализированных с кровотечениями из нижних отделов желудочно-кишечного тракта [2, 3]. В развитых странах мира ежегодная заболеваемость ИК среди госпитализированных пациентов варьируется от 15,6 до 22,9 случая на 100 000 человеко-лет [4-6], причем недавно опубликованные данные свидетельствуют о четырехкратном росте заболеваемости ишемическим колитом за последние тридцать лет [6].

Среди женщин заболеваемость ИК в 2 раза выше, чем у мужчин, и существенно увеличивается с возрастом: с 1,1 на 100 000 человеко-лет в возрасте до 40 лет до 107 на 100 000 человеко-лет у лиц старше 80 лет [7]. Приблизительно 90% случаев ИК диагностируют у пациентов старше 60 лет, хотя острая ишемия кишечника может возникать и у более молодых лиц.

В Российской Федерации в целом и в Краснодарском крае в частности отмечен существенный рост как заболеваемости, так и смертности от ИК. Истинная заболеваемость ИК до настоящего времени не изучена. По данным Министерства здравоохранения Краснодарского края, смертность от ИК в 2015 г. увеличилась на 50%: показатели смертности в 2015 г. составили 0,6 на 100 000 населения против 0,4 на 100 000 населения в 2014 году [8].

Факторы риска ишемического колита

Целый ряд заболеваний предрасполагают к развитию ИК. Основной причиной заболевания является атеросклеротическое поражение верхней и нижней брыжеечных артерий и их ветвей у пожилых лиц, страдающих атеросклерозом. Эмболии мезентеральных артерий, их тромбоз или травма могут привести к развитию окклюзивного сосудистого заболевания и нарушению кровоснабжения толстой кишки [9]. Клинически значимое уменьшение кровоснабжения кишечника может развиваться также при хронической сердечной недостаточности, транзиторной гипотензии в периоперационном периоде или при сверхсильной физической нагрузке, шоке, вызванном различного генеза гиповолемией или сепсисом [10]. Частыми причинами ИК являются обструкции толстой кишки, обусловленные опухолями, сдавлением извне, грыжами, дивертикулитом или пролапсом слизистой оболочки [10]. Выделяют большое количество медикаментов, которые предрасполагают к ишемии кишечника. Можно назвать следующие классы фармакологических препаратов, ассоциированных с риском развития ишемии кишечника: антибиотики, средства, подавляющие аппетит, химиотерапевтические препараты, препараты, индуцирующие запоры, сердечные гликозиды, диуретики, гормональные препараты, статины, психотропные лекарственные средства, иммуносупрессивные агенты, нестероидные противовоспалительные препараты, психотропные средства, агонисты (антагонисты) серотонина, вазопрессоры [4]. Целый ряд ятрогенных факторов может быть причиной ИК: реконструктивные операции по поводу аневризмы аорты в 2–3% случаев сопровождаются развитием ИК [11, 12]. ИК может быть редким осложнением после оперативных вмешательств на толстой кишке или колоноскопии [10].

Одним из основных факторов риска развития ИК является эпизод гипотензии в течение ближайшего месяца, предшествующего ИК (отношение шансов

(ОШ) 33,0; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 13.3–80.9) [7]. Другими независимыми факторами риска являются системные коллагенозы (ОШ 8.0; 95%-ный ДИ 2.2–28.3), периферические сосудистые заболевания (ОШ 7.9; 95%-ный ДИ 4.7–13.2), хроническая сердечная недостаточность (ОШ 4.1; 95%-ный ДИ 2.6–6.3), психотропные препараты, используемые в последние 30 дней (ОШ 3.7; 95%-ный ДИ 1.3–11.0), применение дигоксина в последние 30 дней (ОШ 3.6; 95%-ный ДИ 2.1–6.2), цереброваскулярные заболевания (ОШ 3.2; 95%-ный ДИ 2.3–4.6), хроническая обструктивная болезнь легких (ОШ 3.1; 95%-ный ДИ 1.8–5.2), ишемическая болезнь сердца (ОШ 2.6; 95%-ный ДИ 2.0–3.5), аневризмы аорты или шунтирующие операции на коронарных сосудах (ОШ 2.5; 95%-ный ДИ 1.5–4.2), артериальная гипертензия (ОШ 2.1; 95%-ный ДИ 1.6–2.7), сахарный диабет (ОШ 2.0; 95%-ный ДИ 1.4–2.8), тромбоэмболии в анамнезе (ОШ 1.9; 95%-ный ДИ 1.2–3.3), курение (ОШ 1.9; 95%-ный ДИ 1.3–2.7), прием диуретиков в течение последних 30 дней [6].

Используя электрокардиографию и холтеровское мониторирование у пациентов с ИК, французская группа исследователей выявила доказанный кардиальный источник эмболии у 35% обследованных, преимущественно среди лиц с постоянной или пароксизмальной формой фибрилляции предсердий [9]. ИК развился в течение первых трех дней острого инфаркта миокарда (ИМ) у 0,13% пациентов, частота осложнений и летальности при этом была выше по сравнению с пациентами, у которых были диагностированы изолированные ИМ или ИК [9].

Тромбофилия – другой потенциальный фактор риска ИК. Описаны различные варианты коагулопатий у пациентов с ИК, включая дефицит протеина С, протеина S, антитромбина III и лейденскую мутацию фактора свертывания V [10–13].

Среди хирургических вмешательств в качестве фактора риска ИК лидируют операции по поводу

аневризмы абдоминального отдела аорты. Perry и соавторы [14] включили в анализ 89 967 поступлений в хирургический стационар в связи с аневризмой абдоминального отдела аорты и в послеоперационном периоде выявили развитие ИК у 2,2% обследованных, причем ИК развивался после ликвидации разрыва аорты у 8,9%, после открытых операций – у 1,9%, после эндоваскулярных – у 0,5% больных. Рутинная сигмоскопия в послеоперационном периоде у больных с аневризмой абдоминального отдела аорты достоверно чаще выявляла ИК, чем при диагностике, основной на клинических проявлениях [15]. Основным механизмом возникновения ИК в данной клинической ситуации называют перевязку нижней мезентериальной артерии. Этот же механизм объясняет возникновение ИК у лиц, подвергшихся оперативному вмешательству по поводу колоректального рака [16, 17].

Рисунок 1

Наиболее частые причины ишемического поражения толстой кишки

- 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 аорто-подвздошных сосудов,
- гинекологические операции,
- операции на желудке, ободочной и прямой кишке.

ИК может возникнуть также спонтанно у практически здоровых лиц. Подобные идиопатические формы чаще всего связывают с локализо-

ванной неокклюзивной ишемией кишки [2]. У молодых лиц предрасполагающими факторами чаще всего выступают системные васкулиты, длительный прием эстрогенов, употребление кокаиносодержащих, психотропных препаратов, бег на длинные дистанции, врожденные коагулопатии [18-20].

Наиболее частые причины ишемического поражения толстой кишки представлены на рисунке 1.

Патофизиология ишемического колита

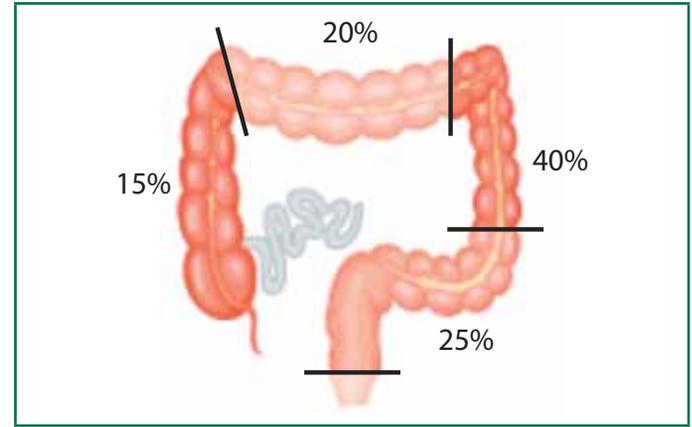
Толстая кишка предрасположена к развитию ишемии в связи с относительно низким кровотоком и менее развитыми микроваскулярными сплетениями по сравнению с тонкой кишкой. Толстую кишку кровоснабжают 2 основные артерии: верхняя мезентериальная артерия (ВМА) кровоснабжает восходящую и поперечноободочную толстую кишку, а нижняя мезентериальная артерия (НМА) кровоснабжает нисходящую и сигмовидную кишку. Внутренние подвздошные артерии кровоснабжают прямую кишку. Толстая кишка защищена от ишемии коллатеральным кровоснабжением через систему аркад, соединяющих 2 основные артерии. Анатомия весьма вариабельна, однако имеются наиболее уязвимые бассейны кровоснабжения [21]. Селезеночный изгиб – область, в которой две системы кровоснабжения встречаются между собой, имеет наиболее ограниченные коллатерали, в связи с чем ишемические поражения наиболее часто встречаются именно в этом сегменте толстой кишки.

Маргинальная артерия Drummond – одна из коллатеральных артерий, кровоснабжающих селезеночный изгиб толстой кишки; известно, что у 5% лиц в популяции она отсутствует [22]. Эти люди находятся в группе особого риска развития ишемии толстой кишки. Правые отделы толстой кишки также нередко хуже кровоснабжаются, т.к. маргинальная артерия Drummond плохо развита в этой области у 50% лиц популяции [23]. Ишемические повреждения

прямой кишки встречаются редко в связи с ее двойным кровоснабжением из мезентериальных и подвздошных артерий (рисунок 2).

Рисунок 2.

Локализация поражения толстой кишки при ишемическом колите.



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.

Дополнительным фактором, усиливающим ишемию кишки у пожилых, является запор. Хронический запор (натуживание) повышает внутрикишечное давление и уменьшает кровоток в стенке толстой кишки.

При ишемии толстой кишки прежде всего поражается слизистая оболочка, т.к. 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.

Классификация ишемического колита

Клинически ИК может быть разделен на гангренозную и не гангренозную формы. Последняя подразделяется на транзиторную и хроническую формы [1].

Brandt и Voley предложили следующую классификацию ИК:

- обратимая ишемическая колопатия;
- ИК транзиторный;
- хронический язвенный;
- с формированием стриктур;
- гангренозный;
- фульминантный [24].

Негангренозные формы встречаются в 80–85% случаев [25]. Заболевание протекает транзиторно и кровоснабжение восстанавливается в 50% случаев. Хронические формы, представленные сегментарным колитом или стриктурой, встречаются в 20–25% и 10–15% случаев соответственно [24, 25]. Могут поражаться любые отделы толстой кишки, но левосторонние формы встречаются у 75% заболевших [26]. Селезеночный изгиб ишемизируется у 25% обследованных, а изолированное поражение правых отделов встречается не чаще 10% [24]. Предикторами развития хронических форм являются возраст, длительный период между началом заболевания и временем исчезновения субъективных симптомов, временем до нормализации показателей скорости оседания эритроцитов и лейкоцитов крови [26]. Гангренозные формы развиваются у 15% больных с ИК и требуют проведения экстренной лапаротомии [25]. Фульминантный колит – редкая форма, встречается в 1% случаев [25] (таблица 1).

Наиболее неблагоприятный прогноз у лиц старших возрастных групп. В литературе встречаются разноречивые данные относительно взаимосвязи между

медицинским анамнезом и тяжестью ИК. Ряд авторов считает, что прогностически неблагоприятными факторами являются высокое артериальное давление, онкологическое заболевание в анамнезе, сахарный диабет, хирургические вмешательства на аорте, заболевания периферических сосудов, ишемизация правых отделов толстой кишки [27, 28]. В исследовании Anon и соавторов [29] предикторами неблагоприятного прогноза у больных с ИК явились отсутствие гематохезии (кровь в стуле), тахикардия и перитонеальные симптомы, анемия, гипонатриемия, стеноз толстой кишки.

Таблица 1

Частота встречаемости различных типов ишемии толстой кишки

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

Steven D, Wexner, Neil Stollman. Diseases of the Colon. Informa Healthcare, 2007

Клинические проявления ишемического колита

Выделяют 2 основные формы ИК: левостороннюю и правостороннюю. Левосторонняя форма обычно характеризуется острым началом абдоминальной боли, кровавой диареей. Часто встречаются нарушения свертывающей системы крови, нестабильная гемодинамика.

Изолированный правосторонний колит обычно характеризуется абдоминальной болью, диарея с примесью крови встречается существенно реже. Как правило, эта форма ассоциирована со стенозом верхней мезентериальной артерии или ее окклюзией [30-35]. Особенно часто эта форма диагностируется у пациентов с хронической почечной недостаточностью

стью, требующей гемодиализа [36]. Изолированная правосторонняя форма ИК, как правило, протекает более тяжело и ассоциирована с неблагоприятным прогнозом по сравнению с пациентами с ишемическим повреждением других отделов толстой кишки. При изолированном правостороннем поражении толстой кишки в 4 раза выше потребность в хирургических вмешательствах и в 2 раза выше летальность [36]. Особенно неблагоприятен прогноз при развившемся правостороннем ИК у пациентов, находящихся на гемодиализе [36].

Клинические проявления ИК варьируют в зависимости от тяжести и протяженности поражения толстой кишки. Ни один из симптомов не является специфичным. Большинство пациентов при поступлении предъявляют жалобы на внезапно начавшиеся схваткообразные боли в животе, диарею и императивные позывы на дефекацию. Боль умеренная, локализована в проекции ишемизированной кишки, чаще всего в левых отделах гипогастрия, вслед за болями в течение 24 часов появляется умеренное ректальное кровотечение. Кровь в стуле может быть яркой или измененной, часто перемешанной с калом. Ректальные кровотечения, как правило, незначительны. Выраженная гематохезия в сочетании с гемодинамической нестабильностью и потребностью в геотрансфузиях требует проведения дифференциального диагноза с язвенным колитом. Сопутствующая ИК кишечная непроходимость, как правило, проявляется анорексией, тошнотой, рвотой. Пальпация выявляет напряженность мышц живота в проекции пораженных участков толстой кишки. Ректальное исследование дает информацию о наличии крови в канале. Лихорадка встречается нечасто, но скорость оседания эритроцитов, как правило, увеличена. В случае тяжелой ишемии с трансмуральным инфарктом и некрозом кишечной стенки выявляются выраженные перитонеальные симптомы в сочетании с проявлениями метаболического ацидоза и септического шока.

Большинство эпизодов ИК протекают доброкачественно, носят транзиторный характер и склонны к саморазрешению. В исследовании Montoro и соавторов [37] гангренозный и фульминантный колит были диагностированы у 9,9% и 2,5% лиц с ИК. Симптомы, персистирующие более 2 недель, как правило, свидетельствуют о высокой вероятности развития острых осложнений и необратимых изменений в кишке, таких как гангрена и перфорация, формирование стриктур.

Морфологические изменения при ИК зависят от длительности персистирования симптомов и тяжести проявлений. При легких формах, как правило, выявляют отек и подслизистые геморрагии с наличием или отсутствием изъязвлений слизистой оболочки. При более тяжелых формах может развиваться подслизистый фиброз, формируются псевдомембраны. В 3,3–9,4% случаях мышечная пластинка слизистой оболочки замещается фиброзной тканью, что приводит к формированию стриктур, большинство из которых бессимптомны [38, 39]. Стриктуры, как правило, формируются у пациентов со средней тяжестью течения заболевания и диагностируются у 14,3% лиц с ИК; они отсутствуют у лиц с тяжелой формой заболевания, т.к. эти пациенты либо экстренно оперируются, либо умирают [40].

Наиболее тяжелые формы ИК протекают с трансмуральным некрозом стенки толстой кишки. Гангренозный колит протекает с клиникой кишечной непроходимости, перитонеальными симптомами, фебрильной температурой. При этом боли в животе возникают у подавляющего большинства пациентов (86,1%), реже отмечается ректальное кровотечение (у 30,6%) [37]. Редким вариантом ИК является фульминантный колит, который характеризуется быстрым прогрессирующим течением, выраженными болями в животе (у 66,7%), ректальным кровотечением (у 55,6%) и перитонеальными симптомами (у 85,9%) [37].

Лабораторные показатели, как правило, не специфичны для ИК. Вместе с тем повышенный уровень

лактата, лактатдегидрогеназы, креатинкиназы и амилазы свидетельствует о повреждении тканей. Комбинация болей в животе, повышение уровня лейкоцитов выше $20 \times 10^9/\text{л}$, метаболический ацидоз позволяют предположить ишемию или инфаркт кишечника [20].

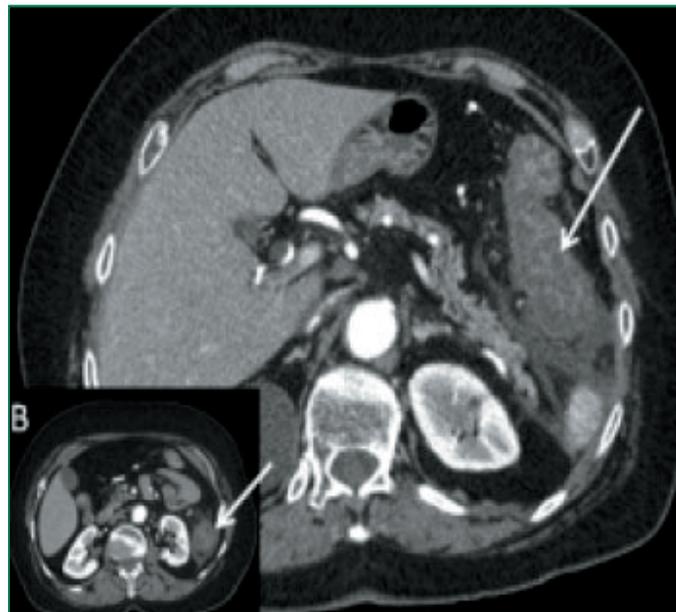
Визуализирующие методы исследования часто используют для диагностики ИК, однако они не позволяют выявить специфические изменения. Обзорная рентгенография брюшной полости позволяет диагностировать только тяжелые формы ИК, при которых выявляются парез кишечника и пневматоз. Ведутся исследования по использованию магнитно-резонансной томографии (МРТ) в качестве альтернативы инвазивным методам исследования в диагностике и оценке тяжести ИК, однако эти исследования еще не позволяют выявить четкие корреляции между семиотикой визуализирующих методов исследования и гистологическими изменениями тканей толстой кишки [41].

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование является приемлемым методом для выявления ранних изменений в кишке, вызванных ишемией, и может быть рекомендовано в качестве скринингового метода диагностики. Допплеровское исследование применяется при утолщении стенки кишки в целях проведения дифференциального диагноза между воспалительными и ишемическими изменениями. Вместе с тем наличие газа в кишечнике, зависимость заключения от квалификации исследователя и низкая чувствительность ограничивают применение этого метода для диагностики ИК [42-44]. Сцинтиграфия недавно была предложена в качестве альтернативного метода диагностики ИК [32].

Компьютерная томография (КТ) с усилением контрастом может выявлять сегментарное утолщение стенок толстой кишки при их ишемии, однако схожие изменения на КТ отмечены при инфекционном колите и болезни Крона. Отсутствие изменений на КТ не исключает диагноз ИК [45-47].

Рисунок 3.

Гиподенсные изменения в левых отделах толстой кишки после контрастирования, утолщение и инфильтрация окружающего жира.



КТ является методом выбора при поступлении в стационар пациента с острыми болями в животе. Проведение КТ необходимо для исключения серьезных заболеваний, протекающих с клиникой «острого живота», таких как дивертикулит, острый панкреатит, может подтвердить диагноз ИК и выявить отдел толстой кишки, вовлеченный в ишемию. Сегментарное утолщение стенки кишки, симптом «пальцевых вдавлений», контрастирование околокишечного жира с выявлением признаков асцита – характерные рентгенологические симптомы ИК, но недостаточно специфичные для окончательного диагноза. Wolff и соавторы [48] обследовали пациентов с абдоминальной болью (с наличием или отсутствием диареи или гематохезии) без указаний на заболевания пищеварительной системы в анамнезе, экстренно поступивших в клинику, у которых были

КТ-признаки колита. В последующем они подверглись колоноскопии в течение 30 дней от КТ обследования: у 36,4% из них был подтвержден диагноз ИК, у 21,4% этиология колита не была установлена. Схожие КТ-проявления были отмечены у пациентов с дивертикулитом, инфекционным колитом и воспалительными заболеваниями кишечника. Эти авторы [48] подчеркивают, что утолщение стенок кишки при КТ-исследовании чаще всего обусловлено субэпителиальным отеком или геморрагиями. КТ-картина также существенно зависит от степени ишемизации и времени между развитием ишемии и проведением КТ [49-52].

ИК чаще всего развивается в исходе неокклюзивной гипоперфузии толстой кишки, вместе с тем КТ может также выявлять и окклюзию сосудов, кровоснабжающих кишечник. Следует отметить, что окклюзию НМА выявляют у 10% бессимптомных пациентов старше 60 лет, в связи с чем клиническое значение подобных находок неопределенно [53]. В научной литературе не сформировано окончательное представление о диагностической ценности КТ в определении сосудистых окклюзий при ИК, но данные мета-анализа, обобщающего результаты 3 проспективных и 3 ретроспективных исследований диагностики по данным КТ эмболов и тромбов в мезентериальных артериях, а также мезентериальных венозных тромбозов, продемонстрировали, что чувствительность и специфичность этого метода составили 93,3% и 95,9% соответственно [51]. Вместе с тем следует отметить, что указанные 6 исследований проводились в ведущих экспертных центрах четвертого уровня, поэтому указанная в них диагностическая ценность метода не может быть экстраполирована на заключения, полученные в практическом здравоохранении. Тем не менее важно отметить, что КТ обладает достаточной чувствительностью и специфичностью для диагностики ИК. Ангиография не является методом выбора у большинства пациентов с подозрением на ИК, т.к. к моменту их поступления в стационар кровотоки в толстой кишке возвраща-

ются к исходному уровню и выявленные изменения свидетельствует не об ишемизации тканей, а о развитии реперфузионного синдрома. Мультифазная КТ-ангиография должна быть проведена у пациентов, у которых нельзя исключить вероятность мезентериального тромбоза (средний уровень доказательности) [51, 54].

Balthazar и соавторы [49] опубликовали ретроспективный анализ обследования 54 пациентов с ИК. КТ-находки были разделены на 3 морфологически различные группы в зависимости от времени проведения исследования и развившихся патофизиологических изменений. «Влажные» проявления (61% случаев) характеризуются потерей гаустрации толстой кишки с различной степенью периколитического отека, что коррелирует с острыми патологическими изменениями после реперфузии ишемизированной кишки. «Сухие» проявления ИК встречались у 33% обследованных и были представлены концентрическим симметричным утолщением стенки с гомогенным усилением контура толстой кишки и минимальным периколитическим отеком; эти симптомы ассоциированы с прогрессированием ишемических повреждений без реперфузии. Оставшиеся 6% представлены интрамуральной пневмотизацией толстой кишки, что коррелирует с развитием некроза кишки [49]. В данной когорте обследованных у 37% встречался умеренный асцит, у 24% – двойной контур кишки, проявляющийся усилением контура стенок кишки, что коррелирует с ишемией и реперфузией вовлеченного сегмента. В этом основополагающем исследовании даны характеристики наиболее частых рентгенологических находок при ИК, но их явно недостаточно для установления четких диагностических критериев ИК.

Iacobellis и соавторы [52] провели ретроспективный анализ КТ симптомов у пациентов с гистологически доказанным ИК и проанализировали рентгенологическую семиотику острой фазы ИК (КТ проведено в течение 37 часов от появления симптомов), подострой фазы (второе КТ-исследование

между 37 часами и 21 днем) и хронического течения (третье КТ-исследование в промежутке от 21 дня до 2 месяцев). Если у пациентов не была доказана сосудистая окклюзия, острая фаза характеризовалась периколическим скоплением жидкости (100%), утолщением стенок толстой кишки (28,1%); у 86,4% утолщение стенок толстой кишки обнаружено в подострой фазе. Данный рентгенологический симптом реже встречается у пациентов с доказанной сосудистой обструкцией в острой и подострой фазах (71,9%) и не диагностируется при хроническом течении.

Еще раз следует подчеркнуть, что до настоящего времени не разработаны четкие КТ-критерии ИК, хотя уже сегодня можно проследить трансформацию рентгенологической семиотики ИК в зависимости от фазы ИК. Требуется проведение дополнительных исследований для выявления наиболее характерных симптомов ИК в различные фазы заболевания; четкая дифференциальная диагностика по данным КТ между ИК и другими заболеваниями кишечника до настоящего времени невозможна.

В ряде случаев у пациентов с подозрением на ИК проводится магнитно-резонансная томография (МРТ) органов брюшной полости. Выявленные симптомы сходны с данными КТ, вместе с тем отличительными чертами МРТ являются отсутствие радиационной нагрузки и потребности в введении контрастного вещества. В проспективном исследовании Mazzei MA и соавторов [55] у 7 пациентов с ИК была проведена диагностическая КТ, а в последующем – МРТ; по результатам обоих исследований выявлены поражения одних и тех же сегментов толстой кишки. Так же, как при КТ, МРТ-семиотика неспецифична и этого исследования недостаточно для установления окончательного диагноза. МРТ может быть методом выбора при потребности в ряде повторных исследований и у пациентов с нарушением функции почек [56].

Мезентериальная ангиография не показана в легких случаях ИК. У пациентов с признаками острой мезентериальной ишемии (выраженные боли

в животе без признаков кровотечения, с фибрилляцией предсердий) и негативными результатами мультифазной КТ-ангиографии в отношении окклюзии сосудов следует использовать традиционную ангиографию (низкий уровень доказательности) [53]. В этих ситуациях своевременно выполненные стентирование мезентериальной артерии и (или) тромбэктомия могут дать хорошие результаты. Достоверным признаком тромбоза брыжеечных артерий является отсутствие на ангиограммах контрастирования основного артериального ствола или его ветвей, для тромбоза вен характерно отсутствие венозной фазы и пролонгирование артериальной фазы. В связи с удлинением капиллярной фазы исследования определяется более продолжительное и интенсивное контрастирование кишечной стенки [53].

Фиброколоноскопия (ФКС) является более чувствительным методом выявления изменений слизистой оболочки толстой кишки по сравнению с лучевыми методами исследования и, кроме того, позволяет взять материал для биопсии [57-60]. Для предотвращения гипоперфузии кишки колоноскопию проводят без предварительной подготовки, применяют минимальную инсuffляцию воздуха для предотвращения перфорации. Важно отметить, что гистологические изменения тканей, выявляемые при биопсии, не специфичны для ИК, поскольку геморрагии, капиллярные тромбозы, крипт-абсцессы и псевдополипы могут встречаться и при других нозологических формах, особенно при болезни Крона [58].

Для постановки диагноза ИК требуется проведение ранней колоноскопии (в течение первых 48 часов). Повреждения толстой кишки при ИК являются результатом как локальной гипоперфузии во время ишемического периода, так и реперфузионного повреждения. Если ишемический период короткий, именно реперфузия может быть ответственна за большинство эндоскопических и гистологических проявлений ИК [59]. Если ишемический период длится долго, гипоперфузия приводит к гипоксии и прямой гибели клеток, процесс про-

грессирует от слизистой оболочки кишки к подслизистому слою и далее к мышечной и серозной оболочкам. На ранних стадиях ИК бывают повреждены только слизистая оболочка и подслизистый слой. На колоноскопии выявляют геморрагии, захватывающие подслизистый слой. Эти эндоскопические проявления соответствуют симптомам «псевдоопухоли», «пальцевых вдавлений» при проведении КТ. Подслизистые геморрагии, как правило, исчезают в течение 48 часов или сменяются ульцерацией. Таким образом, первичное диагностическое исследование должно быть проведено вскоре после появления первых симптомов заболевания. При легком течении ИК при ФКС выявляют отек слизистой оболочки, перемежающийся с участками петехиальных геморрагий или поверхностных язв [60]. При более тяжелой ишемии при развитии трансмурального инфаркта кишечной стенки слизистая оболочка кишки выглядит серо-зеленой или черной на большом протяжении, при этом могут выявлять также псевдополипы или псевдомембраны [60]. При хроническом течении ИК через недели или месяцы после первых симптомов слизистая оболочка кишки, как правило, атрофична, возможны проявления сегментарного язвенного колита [57]. В отличие от язвенного колита, при ишемическом поражении толстой кишки воспаление, как правило, сегментарно, не затрагивает прямую кишку, быстро разрешается при проведении повторных исследований [61].

Favier и соавторы [62] предложили **эндоскопическую классификацию ИК**, в которой ишемия, ограниченная слизистой оболочкой с петехиями и поверхностными язвами, рассматривается как стадия I, ишемия, затрагивающая мышечный слой кишки с большими глубокими язвами, стадия II, трансмуральная ишемия с некрозом мышечного слоя и возможной перфорацией – стадия III.

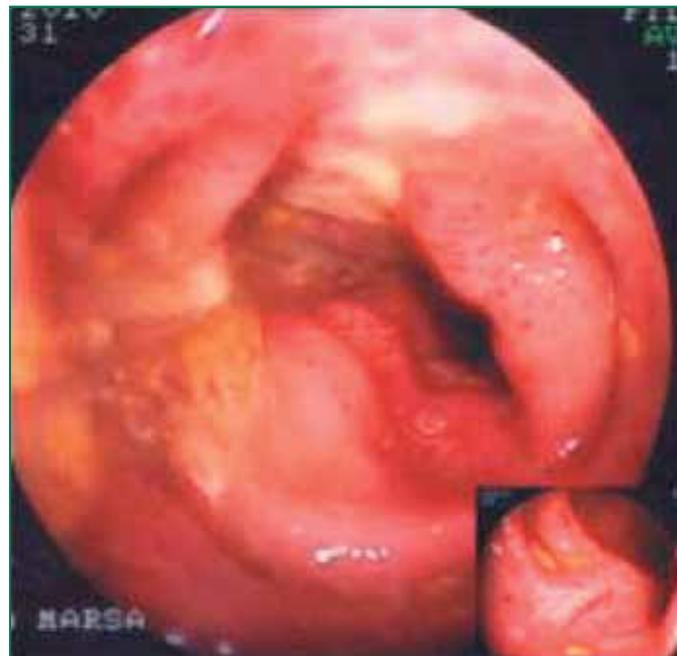
Важно подчеркнуть, что при проведении ФКС следует избегать избыточной инсuffляции воздуха в связи с риском перфорации. Повышение внутриполостного давления вследствие введения воздуха

может еще более ухудшить кровоснабжение толстой кишки. При перитонеальных симптомах ФКС следует избегать. При выявлении симптомов гангрены колоноскопию следует прекратить; лапаротомию выполняют так быстро, как это возможно. В остальных случаях тотальная колоноскопия представляется безопасной и желательной, т.к. в 30% случаев ишемизации подвергаются сегменты кишки проксимальнее селезеночного изгиба ободочной кишки [63].

Гистологические проявления ИК включают отек, разрушение крипт, слизистые и подслизистые геморрагии, воспалительную инфильтрацию собственной пластинки слизистой оболочки, внутрисосудистые тромбы, некроз [58]. В фазе хронических проявлений воспаление минимально и доминирует фиброз.

Рисунок 4.

Ишемический колит, большая поверхностная язва



Раннее выявление пациентов с ишемией толстой кишки является важным фактором снижения развития тяжелых необратимых процессов в толстой кишке, а также способствует их ранней профилактике.

Разработаны следующие этапы ранней диагностики ишемического поражения толстой кишки:

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

2. Общий клинический этап обследования (наличие симптомов и данные объективного обследования):

- а) боли в эпигастрии, ощущение тяжести, переполнения желудка, возникающие во время функциональной активности органов пищеварения (64–100%);
- б) нарушения функции желудка и кишечника (метеоризм, отрыжка, снижение аппетита, чередования запоров и поносов) (45–75%);
- в) прогрессирующее похудание (25–50%);
- г) пальпация и аускультация брюшной аорты, наличие систолического шума (23–75%)

3. Лабораторное и инструментальное обследование.

Специализированный этап обследования:

- цветное дуплексное сканирование брюшной аорты и ее ветвей обычно выявляет качественные и количественные признаки недостаточности кровотока по брюшной аорте и ее непарным висцеральным ветвям (степень информативности – 70–80%);
- компьютерно-томографическая ангиография – 78–85%;
- рентгеноконтрастная ангиография – 90–98%.

Консервативная терапия ишемического колита

Тактика лечения ИК зависит от остроты процесса и тяжести клинических симптомов. Большинство случаев ИК транзиторны и разрешаются спонтанно. Такие пациенты не требуют специального лечения.

Консервативная терапия острой фазы ИК включает инфузионную терапию, стабилизацию гемодинамики, рекомендации избегать вазоконстрикторов (таких как вазопрессоры и дигиталис), обеспечение покоя толстой кишки (жидкое или тотальное парентеральное питание) [58].

В качестве консервативной терапии применяется:

1. Парентеральное введение антикоагулянтов (Гепарин). Антикоагулянтную терапию необходимо проводить под контролем международного нормализованного отношения (МНО), протромбинового индекса.
2. Парентеральное введение дезагрегантов (Реополиглюкин, Трентал, Гемодез).

Эмпирическая антибактериальная терапия используется для снижения риска бактериальной транслокации и сепсиса. Препаратами выбора являются третье поколение цефалоспоринов и метронидазол [64–66]. Показана также терапия антикоагулянтами у пациентов с подтвержденным гиперкоагуляционным статусом [64, 65]. Эффективность антиагрегантов не изучена, и эти препараты не применяются в лечении ИК. Важно отметить, что глюкокортикостероидные гормоны противопоказаны при ИК. Они могут смазать клинические проявления перитонеальных симптомов и отсрочить проведение хирургического вмешательства. Осмотические слабительные и препараты для подготовки к колоноскопии не используются в связи с риском перфорации или токсической дилатации толстой кишки [64, 65].

Основные принципы консервативной терапии обратимой формы ишемического колита

1. Диета (стол №5 или №10), дробное питание 5–6 раз в сутки.
2. Коррекция дислипидемии (статины, псилиум (Мукофальк) в качестве секвестранта желчных кислот в комбинации со статинами или в монотерапии при уровне холестерина ниже 6,4 ммоль/л)
3. Восстановление кровотока в стенке кишки:
 - средства, вызывающие увеличение системного кровотока в бассейне мезентериальных сосудов:
 - нитраты – нитроглицерин, изосорбид динитрат, изосорбид мононитрат
 - антагонисты кальция – нифедипин, верапамил
 - средства, улучшающие микроциркуляцию в стенке кишки:
 - ангиопротекторы – этамзилат 0,25 г 3 раза в сутки
 - антиагреганты – дипиридамол 75–400 мг/сут, пентоксифиллин 400–1200 мг /сут
4. Нормализация моторных нарушений кишечника:
 - спазмолитики (мебеверин, гиосцина бутилбромид, пинаверия бромид), нормокинетики (тримебутин);
 - слабительные (Мукофальк, осмотические слабительные).
5. Восстановление трофики слизистой оболочки толстой кишки (препараты масляной кислоты – Закофальк).
6. Нормализация состава кишечных бактерий (Закофальк, пре-, пробиотики).

Хирургическое лечение ишемического колита

В связи с отсутствием рандомизированных исследований и ограниченным числом наблюдений неизвестен удельный вес больных с ИК, нуждающихся в

экстренных хирургических вмешательствах. Следует подчеркнуть, что без своевременного оперативного лечения смертность при некротических формах ИК приближается к 100% [67, 68].

Показания к хирургическому лечению разделяют на 2 группы в зависимости от наличия острой или хронической ишемии кишки [67-69]:

При острой ишемии – клинические признаки перитонита, газа в брюшной полости; эндоскопические симптомы гангрены; сепсис, необъяснимый другими причинами, резистентный к медикаментозной терапии; персистирующая диарея; ректальное кровотечение; колопатия с выраженной потерей белка на протяжении более 14 дней.

При хронической ишемии показанием к оперативному лечению являются хронический сегментарный колит с клиническими рецидивами сепсиса; стриктуры толстой кишки с клиникой кишечной непроходимости или бессимптомные стриктуры с подозрением на онкопроцесс [69].

В соответствии с данными литературы, пациенты с подтвержденным диагнозом ИК без признаков «острого живота» и (или) пневмоперитонеума нуждаются в хирургическом вмешательстве, если у них диагностирована стадия II по Favier[62] с признаками полиорганной недостаточности или стадия III по классификации Favier[62]. Вопрос заключается в том, следует ли ждать у больного с ишемией слизистой оболочки и глубокой ulcerацией (стадия II по Favier) проявлений сепсиса или полиорганной недостаточности до принятия решения о хирургическом вмешательстве. Не вызывает сомнений, что у пациента с развившимся сепсисом и полиорганной недостаточностью выше риск развития постхирургических осложнений, чем у человека, прооперированного до развития подобных осложнений. Представляется более рациональным принять решение о хирургическом вмешательстве у пациентов со стадией II по Favier[62] при отсутствии признаков улучшения клинической картины на протяжении 48–72 часов от поступления. Следует подчеркнуть,

что ФКС с определением стадии процесса по классификации Favier[62] может быть лучшим прогностическим признаком, чем определение динамики клинической картины в целом. Более того, ФКС, проведенная на операционном столе, может дать представления о распространенности процесса и определить оптимальные границы резекции кишки.

Диагноз ИК окончательно устанавливается во время лапароскопии (лапаротомии), резецируются все ишемизированные участки кишки. Операция проводится под эндотрахеальным наркозом. При отсутствии некроза кишечника возможно применение эндартерэктомии, эмболектомии, протезирования брыжеечных артерий. В случае запущенности процесса развивается некроз кишечника, и в этом случае необходимо выполнить резекцию некротизированного участка кишки. Очень важно быть уверенным в том, что резекция осуществлена в границах неповрежденных тканей. Снаружи кишка может выглядеть интактной, так как серозная оболочка может быть не затронута ишемией, несмотря на повреждение мышечного слоя. Объем резекции следует определять, ориентируясь на результаты дооперационных исследований. Ряд авторов предлагает применять интраоперационные технологии оценки ишемизации тканей, такие как ФКС, ультразвуковое исследование с проведением доплеровского сканирования, фотоплетизмография серозной оболочки кишки, пульсоксиметрия или оценка флуоресценции толстой кишки [70, 71]. В хирургии принято положение о том, что резецированный сегмент должен быть исследован в операционной на повреждение слизистой. Сегменты толстой кишки, вызывающие сомнения, как правило, резецируются.

Хирургическое лечение включает субтотальную или сегментарную колэктомию при развитии острой, подострой или хронической ишемии [67, 68]. Правостороннюю гемиколэктомию с илеостомией выполняют при правосторонней форме ИК и развитии некроза, в то время как при левосторонней форме ИК показана операция Гартмана. Закрытие стомы и восстановление непрерывности толстой кишки, как

правило, осуществляется через 4–6 месяцев. Во всех случаях проводят гистологическое исследование резецированных участков толстой кишки [70].

Послеоперационная летальность при остром ишемическом колите высока, варьируя от 10% до 65%, в подгруппе пациентов с тотальным колитом достигает 75% [29] (таблица 2).

Таблица 2

Объем резекции толстой кишки и послеоперационная летальность

Исследования	Дизайн исследования	Количество пациентов	Левосторонняя гемиколэктомия	Правосторонняя гемиколэктомия	Тотальная или субтотальная колэктомия	Сегментарная резекция	Выведение стомы	Послеоперационная летальность
Antolovic et al [72]	Проспективный	85	8%	26%	49%	17%	80%	47%
Castleberry et al [73]	Ретроспективный	115	4%	49%	26%	53%	87%	37%
Reissfelder et al [74]	Проспективный	177	8%	38%	54%	Нет данных	61%	48%

Предложена шкала риска периоперационной летальности (таблица 3) [74].

С целью снижения послеоперационной летальности оперативное вмешательство должно сопровождаться до-, интра- и послеоперационной интенсивной терапией [29]. В качестве альтернативного метода лечения предлагают эндоскопическую дилатацию или стентирование стриктур, обусловленных ИК, однако такие миниинвазивные подходы еще не достаточно изучены [30].

Таблица 3

Факторы риска периоперационной летальности [74]

Сердечная недостаточность (фракция выброса ниже 20%)	
Острая почечная недостаточность	
Субтотальная или тотальная колэктомия	
Лактат >2,5ммоль /л	
До- и интраоперационное введение вазопрессоров	
Факторы риска	Летальность
0	10,5%
1	28,9%
2	37,1%
3	50,0%
4	76,7%
5	100,0%

Примечание: каждый фактор риска соответствует 1 баллу

Первичная и вторичная профилактика ишемического колита

Поскольку ИК, как правило, развивается у полиморбидных пациентов в качестве первичной и вторичной профилактики особый акцент должен быть сделан на модификацию факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Модификация образа жизни – первый важный шаг для уменьшения сердечно-сосудистого 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.
- Продукты, содержащие насыщенные жирные кислоты, следует чаще заменять продуктами, содержащими мононенасыщенные и полиненасыщен-

ные жирные кислоты, 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 общего холестерина 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, велосипед, другие, удобные для пациента, виды аэробной активности) 4–5 дней в неделю.
- Отказ от курения.

Важным направлением работы врача терапевта и врача общей практики должны быть нормализация питания, повышение удельного веса пищевых волокон в рационе. Растворимые пищевые волокна помимо нормализации работы кишечника обладают холестеринснижающим эффектом у лиц с легкой и средней степени тяжести гиперхолестеринемией [75, 76]. Одним из важных компонентов пищевых волокон являются слизи – сложные смеси гетерополисахаридов. В наибольшем количестве слизи содержатся в овсяной и перловых крупах, геркулесе, рисе. Особенно много слизи обнаружено в оболочке семян подорожника овального, из семян которого получают псиллиум. Основное действие псиллиума обеспечивается гель-формирующей фракцией, которая связывает в 20 раз больше жидкости, что отличает псиллиум от многих других типов пищевых волокон, в первую очередь от отрубей [77]. Как следствие, псиллиум гораздо реже вызывает метеоризм и оказывает гораздо более выраженное действие как на нормализацию стула, так и на снижение холестерина. За счет гель-формирующей фракции из организма выводятся желчные кислоты, на новый синтез которых в печени расходуются излишки холестерина (рисунки 5).

Рисунок 5.
Механизм гипохолестеринемического действия Мукофалька.



Фракция А (30%) – не ферментируется бактериями, обеспечивает нормализующее моторику действие.

Фракция В (55%) – гель-формирующая, частично ферментируемая фракция, связывает воду и желчные кислоты, способствует «смазыванию» каловых масс при запоре, при диарее обеспечивает закрепляющее действие за счет связывания излишков воды и энтеротоксинов. При разведении псиллиума в воде образуется мягкая желеобразная масса, оказывающая обволакивающее и противовоспалительное действие на слизистую оболочку кишечника.

К основным эффектам гель-формирующей фракции относят:

- обволакивающее, цитопротективное и противовоспалительное действие на эпителиальные клетки кишечника;
- абсорбцию токсинов и канцерогенов;
- связывание желчных кислот, приводящее к усилению желчеобразования, желчевыделения и, соответственно, к снижению уровня холестерина и липидов;
- усиление бактерицидного действия желчи при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке;

– матрикс для ферментов поджелудочной железы, что приводит к улучшению пищеварения.

Фракция С (15%) – вязкая и быстроферментируемая кишечными бактериями – обеспечивает замедление эвакуации из желудка (более раннее развитие чувства насыщения, что имеет значение в лечении метаболического синдрома) и оказывает пребиотическое действие. Эта фракция служит субстратом для роста нормальной микрофлоры кишечника и распадается до короткоцепочечных жирных кислот.

Среди всех пищевых волокон только псиллиум сопоставим по эффективности с секвестрантами желчных кислот (холестирамин, коlestипол).

Эффективность гиполипидемического действия оболочки семян *Plantago ovata* была доказана в целом ряде (более 50) рандомизированных клинических исследований и несколькими метаанализами (уровень доказательности А).

В России в качестве лекарственного средства зарегистрирован монопрепарат псиллиума Мукофальк («Доктор Фальк Фарма»). Мукофальк в дозе 10 г в сутки обеспечивает снижение ЛПНП на 1 ммоль/л. Псиллиум может применяться на уровне диетических рекомендаций и служит дополнительным методом воздействия на лиц, которые не отвечают на введение низкожировой гипохолестеринемической диеты [78-80]. В этом случае псиллиум применяется в качестве монотерапии при уровне холестерина ниже 6,4 ммоль/л.

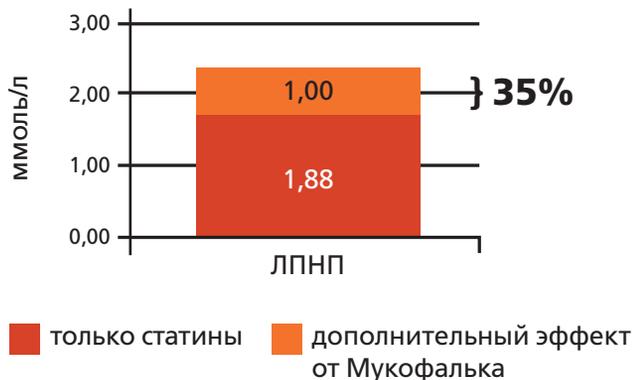
В качестве дополнения к диете при гиперхолестеринемии типов IIa и IIb, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения (например, физические упражнения, снижение массы тела) оказываются недостаточными, должны применяться препараты из группы статинов, которые обеспечивают снижение холестерина ЛПНП до 65%.

Действие статинов на уровень ЛПНП является дозозависимым. Каждое удвоение дозы статина приводит к дополнительному снижению уровня ЛПНП на 6% («правило шести процентов»). Однако увели-

чение дозы может приводить к росту побочных явлений, в т.ч. к поражению печени. Совместное назначение препарата пищевых волокон Мукофалька (в качестве компонента диетической терапии) и статинов без увеличения их дозы дополнительно снижает ЛПНП еще на 35% (88) (рисунок 6).

Рисунок 6.

Абсолютное снижение ЛПНП на фоне комбинированной терапии псиллиумом и статинами



Псиллиум является безопасным и эффективным слабительным препаратом. Согласно исследованиям, псиллиум (Мукофальк®) является одним из наиболее эффективных препаратов для лечения запоров у пожилых пациентов. По данным американского метаанализа 31 исследования (89) (пациенты только старше 65 лет) эффективности различных слабительных препаратов у пожилых пациентов только три препарата оказались высокоэффективными, т.е. стул достигался с частотой выше 7 раз в неделю (как минимум 1 раз в день): псиллиум, макроголь и поликарбофил (в России не представлен) (рисунок 7).

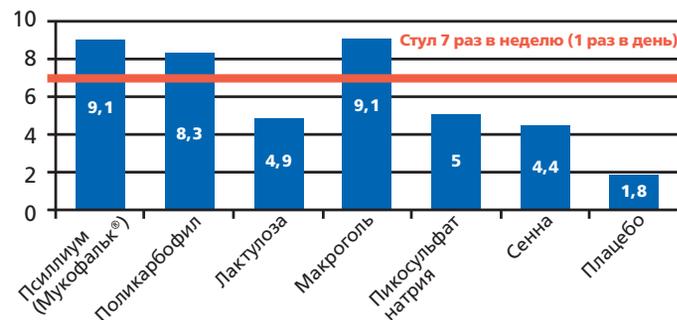
Мукофальк у пожилых больных является препаратом выбора, т.к. помимо эффекта по нормализации стула он обладает рядом уникальных дополнительных эффектов, крайне полезных у этой категории пациентов:

- снижение уровня холестерина и ЛПНП;

- снижение уровня глюкозы и увеличение чувствительности к инсулину при сахарном диабете 2-го типа;
- профилактика осложнений дивертикулярной болезни, которая встречается у 80% больных старше 65 лет;
- профилактика колоректального рака.

Рисунок 7.

Высокая эффективность псиллиума при лечении запоров у пожилых (доказательность А)



Частота стула раз в нед. при использовании различных слабительных препаратов у пожилых больных в США

Следует также отметить, что, в отличие от БАД на основе псиллиума, Мукофальк является лекарственным препаратом и проходит все необходимые этапы контроля сырья и производственного процесса. Благодаря особой технологии производства быстрорастворимых гранул, псиллиум в составе Мукофалька гораздо быстрее растворяется в воде и связывает почти в 4,5 раза больше жидкости.

После перенесенного транзиторного ИК очень важно восстановить нормальное питание слизистой оболочки толстой кишки, которая в первую очередь страдает при ишемии толстой кишки. Следует подчеркнуть, что основным энергетическим субстратом для колоноцитов служит масляная кислота, короткоцепочечная жирная кислота, вырабатываемая нормальной микрофлорой толстой кишки [82-84].

Основная функция масляной кислоты – снабжение колоноцитов энергией для улучшения метаболизма и контроля нормального развития клетки. В эпителиальных клетках бутират быстро усваивается и метаболизируется в митохондриях до CO_2 и ацетил-КоА, что представляет собой ключевой этап окислительного метаболического пути. Далее часть ацетил-КоА идет на синтез липидов мембран колоноцитов [83, 84] (рисунок 8).

Рисунок 8.

Метаболизм бутирата в колоноците



Важное значение для клиники имеет прямое противовоспалительное действие масляной кислоты [85, 86]: снижение секреции провоспалительных медиаторов (ФНО- λ , гамма-интерферон, ИЛ-2, ИЛ-12, оксид азота, ядерный фактор каппа-В); стимулирование высвобождения противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10); ингибирование адгезии эндотелиальных лейкоцитов.

Для первичной и вторичной профилактики ИК не менее важное значение имеет влияние масляной кислоты на защитный слизистый барьер и проницаемость эпителия [85]: увеличение синтеза муцина и белков – стабилизаторов муцина, экспрессии протеинов плотных контактов в эпителиальном слое, тем самым снижение проницаемости эпителия. Влияние бутирата на окислительный стресс – один из механизмов профилактики и лечения воспалительных и пролиферативных патологических процессов в кишечнике [87]. Масляная кислота обладает способностью значительно уменьшать вызванное перекисью водорода повреждение ДНК, усиливает активность фермен-

тов (в частности, глутатион-S-трансферазы и каталазы) антиоксидантной системы.

Таблица 4.

Физиологические, фармакологические эффекты и возможные области клинического применения масляной кислоты

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	Проапоптотическое 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 микрофлоры	Пребиотическое действие	Синдром дисбиоза

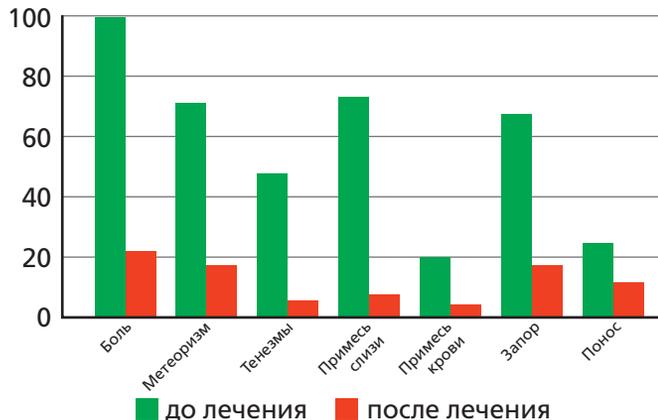
В комплекс реабилитационных мероприятий после перенесенного ИК следует включать препарат Закофальк, содержащий в таблетке 250 мг кальциевой соли масляной кислоты (кальция бутирата) и 250 мг инулина. В результате метаболизма инулина микрофлорой дополнительно образуется эндогенная масляная кислота. Закофальк обеспечивает также комплексное пребиотическое действие – быстрое и эффективное восстановление микрофлоры кишечника. Рекомендуемые дозы для взрослых –

3–4 таблетки в день; принимать до еды, не разжевывая. Длительность приема: не менее 30 дней. Поддерживающие дозы – 1–2 таблетки в день. Длительность приема: до нескольких месяцев.

Данные клинического исследования (90), проведенного у 30 пожилых пациентов (возраст больных 64–102 года, средний возраст составил 79 лет), страдающих ишемическим колитом, подтверждают возможность эффективного применения Закофалька у этой группы пациентов. Больные принимали Закофальк по 3 таблетки в сутки в течение 4–12 недель в составе комплексной терапии, включавшей гипотензивные, сахароснижающие, анти-аритмические препараты и статины. Помимо клинической оценки симптомов по ВАШ больным также проводилось эндоскопическое исследование толстой кишки с биопсией, бактериологическое исследование кала на дисбактериоз.

На фоне терапии все больные отметили снижение выраженности болевого абдоминального синдрома, вздутия живота, снижение тенезмы, уменьшение примеси слизи и крови в стуле, нормализацию стула, улучшение аппетита и настроения (рисунок 9).

Рисунок 9.
Динамика клинических симптомов у пациентов с ишемическим колитом, получавших Закофальк



По данным контрольного эндоскопического исследования выявлено уменьшение площади отека, частичное или полное восстановление сосудистого рисунка, исчезновение контактной кровоточивости, частичное или полное восстановление цвета слизистой. Отмечено значительное повышение количества бифидо- и лактобактерий по данным бактериологического анализа.

Рисунок 10.
Обоснование включения Закофалька в комплексную терапию у пациентов с обратимой ишемией толстой кишки

- Применение Закофалька при обратимых ишемических поражениях толстой кишки приводит к:
- уменьшению симптоматики и защите/восстановлению слизистой при хроническом процессе (хронический язвенный ишемический колит);
 - сокращению сроков восстановления слизистой оболочки после обострения при обратимой колонопатии и транзиторном язвенном ишемическом колите;
 - профилактике/уменьшению степени выраженности повреждений слизистой оболочки при последующих обострениях при обратимой колонопатии и транзиторном язвенном ишемическом колите.

Рисунок 11
Примерный вариант терапии у больного с ишемическим колитом

- Изосорбит мононитрат 3-4 дозы в день
 - Нифедипин-ретард (Осмо-Адалат) 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

Заключение

Истинная заболеваемость ИК до настоящего времени неизвестна, поскольку ишемизация кишки может быть транзиторна; эти случаи или вообще не диагностируются или идут под другими диагнозами. Вместе с тем во всех мире отмечается рост заболеваемости ИК, что делает это заболевание важной клинической и социальной проблемой. В большинстве случаев заболевают лица старших возрастных групп, имеющие факторы риска. ИК может развиваться в связи с окклюзией одного сосуда или общей гипоперфузией. Клинические проявления неспецифичны, и у лиц, входящих в группу риска, должна быть определенная настороженность в отношении ИК. В группу риска входят пациенты, недавно подвергшиеся хирургическим вмешательствам на сердце или магистральных сосудах. Наиболее частый патогенетический механизм развития ИК – гипотензия и гиповолемия, вызванная дегидратацией или кровотечением, что может привести к системной гипоперфузии. Клинические проявления варьируют от транзиторного ИК до фульминантного гангренозного колита. Рутинные биохимические тесты неспецифичны, однако могут использоваться для диагностики повреждения тканей. Диагноз в большинстве случаев основывается на данных анамнеза, объективного исследования, наибольшей диагностической ценностью обладает эндоскопическое исследование. Следует подчеркнуть, что без своевременного оперативного лечения смертность при некротических формах ИК приближается к 100%. Клиническая настороженность в отношении ИК, своевременное проведение медикаментозного, а при необходимости и хирургического вмешательства – оптимальная тактика ведения этого сложного контингента больных.

Литература:

1. Brandt L., Fuerstadt P., Longstreth P., Boley S. ACG Clinical Guideline: epidemiology, risk factors, patterns of presentation, diagnosis, and management of colon ischemia // *Am J Gastroenterol* 2015; 110:18–44.
2. Arroja B, Cremers I, Ramos R et al. Acute lower gastrointestinal bleeding management in Portugal: a multicentric prospective 1-year survey. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23: 317 – 22.
3. Hreinsson JP, Gumundsson S, Kalaitzakis E et al. Lower gastrointestinal bleeding: incidence, etiology, and outcomes in a population-based setting. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25: 37 – 43.
4. Longstreth GF, Yao JF. Epidemiology, clinical features, high-risk factors, and outcome of acute large bowel ischemia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1075 – 80. e1071-1072; quiz 1023.
5. Suh DC, Kahler KH, Choi IS et al. Patients with irritable bowel syndrome or constipation have an increased risk for ischaemic colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 681 – 92.
6. Yadav S, Dave M, Edakkanambeth Varayil J, et al. A populationbased study of incidence, risk factors, clinical spectrum, and outcomes of ischemic colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;(S1542-3565(14)01147-1 [pii]). doi:10.1016/j.cgh.2014.07.061.
7. Washington C, Carmichael JC. Management of ischemic colitis. *Clin Colon Rectal Surg*. 2012; 25(4): 228–35
8. Медико-демографические показатели за январь – ноябрь 2014–2015 гг. // [Электронный ресурс]. URL: www.miac-kuban.ru
9. Arroja B, Cremers I, Ramos R et al. Acute lower gastrointestinal bleeding management in Portugal: a multicentric prospective 1-year survey. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23: 317 – 22.
10. Sands BE, Duh MS, Cali C et al. Algorithms to identify colonic ischemia, complications of constipation and irritable bowel syndrome in medical claims data: development and validation. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006; 15: 47 – 56.
11. Brandt LJ, Feuerstadt P, Blaszcak MC. Anatomic patterns, patient characteristics, and clinical outcomes in ischemic colitis: a study of 313 cases supported by histology. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2245 – 52. quiz 2253.

12. Suh DC, Kahler K, Choi IS et al. Patients with irritable bowel syndrome or constipation have an increased risk for ischaemic colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 681 – 92.
13. Carlson RM, Madoff RD. Is “ischemic” colitis ischemic? *Dis Colon Rectum*. 2011; 54(3): 370–3. doi:10.1007/DCR.0b013e31820481a9.
14. Hourmand-Ollivier I, Bouin M, Saloux E et al. Cardiac sources of embolism should be routinely screened in ischemic colitis. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1573 – 7.
15. Cappell MS, Mahajan D, Kurupath V. Characterization of ischemic colitis associated with myocardial infarction: an analysis of 23 patients. *Am J Med* 2006; 119: 527 – e521-529.
16. Heyn J, Buhmann S, Ladurner R et al. Recurrent ischemic colitis in a patient with leiden factor V mutation and systemic lupus erythematosus with antiphospholipid syndrome. *Eur J Med Res*. 2008; 13: 182 – 4.
17. Chin BW, Greenberg D, Wilson RB et al. A case of ischemic colitis associated with factor V Leiden mutation: successful treatment with anticoagulation. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 416 – 8.
18. Kimura T, Shinji A, Horiuchi A et al. Clinical characteristics of young-onset ischemic colitis. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 1652 – 9.
19. Cubiella Fernandez J, Nunez Calvo L, Gonzalez Vazquez E et al. Risk factors associated with the development of ischemic colitis. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 4564 – 9.
20. Heyn J, Buhmann S, Ladurner R et al. Recurrent ischemic colitis in a patient with leiden factor V mutation and systemic lupus erythematosus with antiphospholipid syndrome. *Eur J Med Res*. 2008; 13: 182 – 4.
21. Koutroubakis IE, Sfi ridaki A, Theodoropoulou A et al. Role of acquired and hereditary thrombotic risk factors in colon ischemia of ambulatory patients. *Gastroenterology* 2001; 121: 561 – 5.
22. Griffiths JD. Surgical anatomy of the blood supply of the distal colon. *Ann R Coll Surg Engl* 1956; 19: 241-256.
23. Sonneland J, Anson BJ, Beaton LE. Surgical anatomy of the arterial supply to the colon from the superior mesenteric artery based upon a study of 600 specimens. *Surg Gynecol Obstet* 1958; 106: 385-398.
24. Brandt LJ, Boley SJ. Colonic ischemia. *Surg Clin North Am* 1992; 72: 203-229.
25. Baixauli J, Kiran RP, Delaney CP. Investigation and management of ischemic colitis. *Cleve Clin J Med* 2003; 70: 920-921, 925-926, 928-930 passim.
26. Gandhi SK, Hanson MM, Vernava AM, Kaminski DL, Longo WE. Ischemic colitis. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 88-100.
27. Barouk J, Gournay J, Bernard P, Masliah C, Le Neel JC, Galmiche JP. [Ischemic colitis in the elderly: predictive factors of gangrenous outcome] *Gastroenterol Clin Biol* 1999; 23: 470-474.
28. Medina C, Vilaseca J, Videla S, Fabra R, Armengol-Miro JR, Malagelada JR. Outcome of patients with ischemic colitis: review of fifty-three cases. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 180-184.
29. Anon R, Bosca MM, Sanchiz V, Tosca J, Almela P, Amoros C, Benages A. Factors predicting poor prognosis in ischemic colitis. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 4875-4878.
30. Elder K, Lashner BA, Al Solaiman F. Clinical approach to colonic ischemia. *Cleve Clin J Med* 2009; 76: 401-9.
31. Ripollés T, Simó L, Martínez-Pérez MJ, et al. Sonographic findings in ischemic colitis in 58 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 777-85.
32. Stathaki MI, Koutroubakis IE, Koukouraki SI, et al. Is there a role for Tc-99m (V) DMSA scintigraphy in ischemic colitis? *World J Gastroenterol* 2008; 14: 5432-5.
33. Theodoropoulou A, Koutroubakis IE. Ischemic colitis: clinical practice in diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 7302 – 8.
34. Perry RJ, Martin MJ, Eckert MJ et al. Colonic ischemia complicating open vs endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2008; 48: 272 – 7.
35. Champagne BJ, Lee EC, Valerian B et al. Incidence of colonic ischemia after repair of ruptured abdominal aortic aneurysm with endograft. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 597 – 602.
36. Park MG, Hur H, Min BS et al. Colonic ischemia following surgery for sigmoid colon and rectal cancer: a study of 10 cases and a review of the literature. *Int J Colorectal Dis* 2012; 27: 671 – 5.
37. Montoro MA, Brandt LJ, Santolaria S et al. Clinical patterns and outcomes of ischaemic colitis: results of the Working Group for the Study of Ischaemic Colitis in Spain (CIE study). *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 236 – 46.

38. Mosli M, Parfi tt J, Gregor J. Retrospective analysis of disease association and outcome in histologically confirmed ischemic colitis. *J Dig Dis* 2013; 14: 238 – 43.
39. Yikilmaz A, Karahan OI, Senol S et al. Value of multislice computed tomography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Eur J Radiol* 2011; 80: 297 – 302.
40. Medina C, Vilaseca J, Videla S et al. Outcome of patients with ischemic colitis: review of fi ft y-three cases. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 180 – 4.
41. Sato H, Koide Y, Shiota M et al. Clinical characteristics of ischemic colitis aft er surgery for colorectal cancer. *Surg Today* 2014; 44: 1090 – 6.
42. Kolkman J, Bargeman M, Huisman AB, Geelkerken RH. Diagnosis and management of splanchnic ischemia. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 7309-20.
43. Baixauli J, Kiran RP, Delaney CP. Investigation and management of ischemic colitis. *Cleve Clin J Med* 2003; 70: 920-1.
44. Ripolles T, Simo L, Martinez-Perez MJ, Pastor MR, Igual A, Lopez A. Sonographic findings in ischemic colitis in 58 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 777-785
45. Thoeni RF, Cello JP. CT imaging of colitis. *Radiology* 2006; 240: 623-638
46. Aschoff AJ, Stuber G, Becker BW et al. Evaluation of acute mesenteric ischemia: accuracy of biphasic mesenteric multi-detector CT angiography. *Abdom Imaging* 2009; 34: 345 – 57.
47. Alturkistany S, Artho G, Maheshwari S et al. Transmural colonic ischemia: clinical features and computed tomography fi ndings. *Clin Imaging*. 2012; 36: 35 – 40.
48. Wolff JH, Rubin A, Potter JD et al. Clinical signifi cance of colonoscopic fi ndings associated with colonic thickening on computed tomography: is colonoscopy warranted when thickening is detected? *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 472 – 5.
49. Balthazar E, Yen B, Gordon R. Ischemic colitis: CT evaluation of 54 cases. *Radiology* 1999; 211: 381 – 8.
50. Romano S, Romano L, Grassi R. Multidetector row computed tomography fi ndings from ischemia to infarction of the large bowel. *Eur J Radiol* 2007; 61: 433 – 41.
51. Menke J. Diagnostic accuracy of multidetector CT in acute mesenteric ischemia: systematic review and meta-analysis. *Radiology* 2010; 256: 93 – 101.
52. Iacobellis F, Berritto D, Fleischmann D et al. CT findings in acute, subacute, and chronic ischemic colitis: suggestions for diagnosis. *BioMed Res Int* 2014; 2014: 895248.
53. Bailey JA, Jacobs DL, Bahadursingh A et al. Endovascular treatment of segmental ischemic colitis. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 774 – 9.
54. Schieda N, Fasih N, Shabana W. Triphasic CT in the diagnosis of acute mesenteric ischaemia. *Eur Radiol* 2013; 23: 1891 – 900.
55. Mazzei MA, Guerrini S, Cioffi Squitieri N et al. Magnetic resonance imaging: is there a role in clinical management for acute ischemic colitis? *World J Gastroenterol* 2013; 19: 1256 – 63.
56. Flobert C, Cellier C, Berger A, Ngo A, Cuillerier E et al. Right colonic involvement is associated with severe forms of ischemic colitis and occurs frequently in patients with chronic renal failure requiring hemodialysis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 195-8.
57. Scowcroft CW, Sanowski RA, Kozarek RA. Colonoscopy in ischemic colitis. *Gastrointest Endosc* 1981; 27: 156-61.
58. Mitsudo S, Brandt LJ. Pathology of intestinal ischemia. *Surg Clin North Am* 1992; 72: 43-63.
59. Gandhi SK, Hanson MM, Vervana AM, et al. Ischemic colitis. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 88-100.
60. Brandt LJ, Boley SJ. AGA technical review on intestinal ischemia. American Gastrointestinal Association. *Gastroenterology* 2000; 118: 954-68.
61. Green BT, Tendler DA. Ischemic colitis: a clinical review. *South Med J* 2005; 98: 217-222
62. Favier C, Bonneau HP, TranMinh Vet al (1976) Endoscopic diagnosis of regressive ischemic colitis. Endoscopic, histologic and arteriographic correlations. *Nouv Presse Med* 5:77-9
63. Habu Y, Tahashi Y, Kiyota K, Matsumura K, Hirota M, Inokuchi H, Kawai K. Reevaluation of clinical features of ischemic colitis. Analysis of 68 consecutive cases diagnosed by early colonoscopy. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 881-886
64. Diaz Nieto R, Varcada M, Ogunbiyi OA et al. Systematic review on the treatment of ischaemic colitis. *Colorectal Dis* 2011; 13: 744 – 7.

65. O'Neill S, Yalamarathi S. Systematic review of the management of ischaemic colitis. *Colorectal Dis* 2012; 14: e751 – e763.
66. Plonka AJ, Schentag JJ, Messinger S et al. Effects of enteral and intravenous antimicrobial treatment on survival following intestinal ischemia in rats. *J Surg Res* 1989; 46: 216 – 20.
67. Mosdell DM, Doberneck RC. Morbidity and mortality of ostomy closure. *Am J Surg* 1991; 162: 633-6.
68. Beck DE, de Aguilar-Nascimento JE. Surgical management ant outcome in acute ischemic colitis. *Oschsner J* 2011; 11: 282-5.
69. Oz MC, Forde KA. Endoscopic alternatives in the management of colonic strictures. *Surgery* 1990; 108: 513-9.
70. Maupin GE, Rimar SD, Villalba M. Ischemic colitis following abdominal aortic reconstruction for ruptured aneurysm. A 10-year experience. *Am Surg* 1989; 55: 378-380
71. Bergman RT, Glociczki P, Welch TJ, Naessens JM, Bower TC, Hallett JW Jr, Pairolero PC, Cherry KJ Jr. The role of intravenous fluorescein in the detection of colon ischemia during aortic reconstruction. *Ann Vasc Surg* 1992; 6: 74-79.
72. Antolovic D, Koch M, Hinz U et al. Ischemic colitis: analysis of risk factors for postoperative mortality. *Langenbecks Arch Surg.* 2008; 393: 507 – 12.
73. Castleberry AW, Turley RS, Hanna JM et al. A 10-year longitudinal analysis of surgical management for acute ischemic colitis. *J Gastrointest Surg* 2013; 17: 784 – 92.
74. Reissfelder C, Sweiti H, Antolovic D et al. Ischemic colitis: who will survive?//*Surgery* 2011; 149: 585 – 92.
75. Anderson JW. Dietary fibre, complex carbohydrate and coronary artery disease. *Can J Cardiol* 1995;11:55G–62G.
76. Hunninghake DB, Miller VT, LaRosa JC, et al. Long-term treatment of hypercholesterolemia with dietary fiber. *Am J Med* 1994; 97: 504–8.
77. Феодосына Е.А., Жаркова М.С., Маевская М.В. Бактериальная кишечная микрофлора и заболевания печени // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2009. – №6. – С.73-81.
78. Anderson JW, Floore TL, Bazel-Geil P, et al. Hypocholesterolemic effects of different bulk-forming hydrophilic fibers as adjuncts to dietary therapy in mild to moderate hypercholesterolemia. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1597–602.
79. Sprecher DL, Harris BV, Goldberg AC, et al. Efficacy of psyllium in reducing serum cholesterol levels in hypercholesterolemic patients on high- or low-fat diets. *Ann Intern Med* 1993; 199: 545–54.
80. Neal GW, Balm TK. Synergistic effects of psyllium in the dietary treatment of hypercholesterolemia. *S Med J* 1990; 83: 1131–7.
81. James W Anderson, Lisa D Allgood, Ann Lawrence, Linda A Altringer, George R Jerdack, David A Hengehold, and Jorge G Morel Cholesterol-lowering effects of psyllium intake adjunctive to diet therapy in men and women with hypercholesterolemia: meta-analysis of 8 controlled trials // *Am J Clin Nutr* 2000;71:472–9.
82. Velazquez OC., et al. Butyrate and the colonocyte. In: *Dietary Fiber in Health and Disease*, Plenum Press, N.Y. 1977: 123–134
83. Wachtershauser A., et al. Rationale for the luminal provision of butyrate in intestinal diseases. *Eur J Nutr* 2000; 39:164–171
84. Abrahamse SL., et al. Potential of short chain fatty acids to modulate the induction of DNA damage and change in the intracellular calcium concentration by oxidative stress in isolated distal colon cells. *Carcinogenesis* 1999; 20: 629–634.
85. Scheppach W., et al. Histological changes in the colonic mucosa following irrigation with shortchain fatty acids. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9:163–168.
86. Luhrs H., et al. Cytokine-activated degradation of inhibitory kappa B protein alpha is inhibited by the short-chain fatty acid butyrate. *Int J Colorectal Dis* 2001; 16:195–201.
87. Scheppach W., Weiler F. The butyrate story: old wine in new bottles? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7:563– 567.
88. Чиркин В.И., Лазарев И.А., Ардатская М.Д. Долгосрочные эффекты препарата пищевых волокон псиллиума (Мукофальк) у пациентов с метаболическим синдромом // *КПГГ.* – 2012. – №1.

89. 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.
90. Ильянкoва А.А., Иваников И.О. Ишемический колит: новые подходы к лечению // Опыт применения препарата Закофальк в различных областях гастроэнтерологии / Под редакцией М.Д. Ардатской. – М.: 4TE Арт, 2013. – 64 с.

