

УДК 616.345-007.64-053.9-036.1-07

**Л.Б. ЛАЗЕБНИК, С.В. ЛЕВЧЕНКО**

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.Е. Евдокимова, 109074, г. Москва, Китайгородский проезд, д. 7

## Симптоматическая дивертикулярная болезнь толстой кишки у больных старших возрастных групп: клиника и диагностика ее ишемического варианта

**Лазебник Леонид Борисович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, гериатрии и профилактики, тел. (495) 623-36-60, e-mail: gastrossr@gmail.com

**Левченко Светлана Владимировна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гериатрии и профилактики, тел. +7-903-770-19-06, e-mail: sv\_levchenko@list.ru

*На основании изучения особенностей клинических проявлений дивертикулярной болезни толстой кишки у больных пожилого и старческого возраста выявлено, что у 18% больных старше 75 лет имеет место симптомокомплекс хронической абдоминальной ишемии (четкая связь возникновения болевого приступа с приемом пищи или физической нагрузкой, выраженный метеоризм, нарушение стула). Специфичная клиническая картина в этой группе коррелировала с наличием у больных атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний и морфологическими признаками ишемии слизистой оболочки тонкой кишки (микроскопического ишемического колита) и не зависела от количества и размеров дивертикулов и степени дисбиоза. Нами выделена особая клинико-морфологическая форма дивертикулярной болезни — ишемическая, требующая пересмотра лечебного подхода. Предположено, что наличие у больных дивертикулярной болезнью толстой кишки пожилого и старческого возраста таких сопутствующих заболеваний, как дислипидемия, ИБС и ЦВБ, может служить предиктором данного варианта дивертикулярной болезни толстой кишки.*

**Ключевые слова:** больные пожилого и старческого возраста, дивертикулярная болезнь толстой кишки, микроскопический ишемический колит.

**L.B. LAZEBNIK, S.V. LEVCHENKO**

Moscow State University of Medicine and Dentistry, 7 Kitaygorodsky proezd, Moscow, Russian Federation, 109074

## Symptomatic diverticular disease of the colon in elderly patients: clinics and diagnosis of its ischemic variant

**Lazebnik L.B.** — D. Med. Sc., Professor, Head of the Therapy, Geriatrics and Prevention Department, tel. (495) 623-36-60, e-mail: gastrossr@gmail.com

**Levchenko S.V.** — Cand. Med. Sc., Assistant Professor of the Therapy, Geriatrics and Prevention Department, tel. +7-903-770-19-06, e-mail: sv\_levchenko@list.ru

*Having studied the peculiarities of the clinical manifestations of diverticular disease of colon in elderly and senile patients, the authors have found that 18% of patients older than 75 years suffer the chronic abdominal ischemia syndrome (direct relation between a pain paroxysm and eating or physical exercise, expressed flatulence, disorder of the stool). Specific clinical symptoms in this group correlated with the atherosclerosis and cardiovascular diseases in patients and morphological signs of ischemia of the colon mucosa (microscopic ischemic colitis) and did not depend on the number and size of diverticula or degree of dysbiosis. The authors have extinguished a special clinical and morphological form of diverticular disease – ischemic variant which requires revision of the therapeutic approach. It is concluded that the existence of diseases such as dyslipidemia, CHD, and cerebrovascular disease in the group of elderly and senile patients with diverticular disease of colon can be used as a predictor of that special variant of diverticular disease of colon.*

**Key words:** elderly and senile patients, diverticular disease of colon, microscopic ischemic colitis



Все отчетливее проявляется тенденция к возрастанию доли пожилых людей в демографической структуре общества. Доля групп людей старше 60-65 лет составляет 11,8-21,9% от общей численности населения в таких странах, как США, Великобритания, Россия. Ожидается, например, что в населении Великобритании за период с 1935 по 2035 г. число лиц старше 60 лет возрастет с 12,5 до 23,4%, а доля лиц от рождения до 19 лет, напротив, уменьшится с 30,7 до 22,4%. В связи с этим меняется структура заболеваний, и в настоящее время самой распространенной органической патологией толстой кишки является дивертикулез, выявляемость которого в различных странах составляет от 5 до 30% [1-5]. Частота выявления новых случаев бессимптомного «носительства» дивертикулов, дивертикулеза с клиническими проявлениями и осложненных форм дивертикулярной болезни толстой кишки растет с каждым десятилетием жизни, что подтверждено нашим собственным опытом при ретроспективном изучении более 3,5 тысячи рентгенологических исследований толстой кишки [6]. Особенно высока заболеваемость в странах с высоким экономическим уровнем, что объясняют увеличением числа лиц пожилого и старческого возраста, изменением характера питания, а также улучшением диагностики. Несмотря на то, что в последние десятилетия публикуется множество научных трудов по изучению противорецидивного лечения дивертикулита, профилактике формирования дивертикулов, нормализации микробиоты у больных дивертикулезом, единого мнения по классификации дивертикулярной болезни толстой кишки, а также алгоритмам лечения ее неосложненных форм и осложнений на сегодняшний день нет. Между тем осложнения (наиболее частое — дивертикулит) встречаются у 12-17% больных с дивертикулезом толстой кишки. Экстренному хирургическому вмешательству, которое часто завершается формированием колостомы, подвергаются от 10 до 30% больных, перенесших атаку острого дивертикулита, у которых воспалительный процесс осложнился хроническим течением [7]. Многие исследователи приходят к заключению о том, что больные дивертикулярной болезнью толстой кишки являются неоднородной группой, что требует продолжения изучения этой патологии для выделения клинико-морфологических групп, изучения предикторов осложненного течения и разработки патогенетической терапии [8, 9]. Объектом нашего внимания были больные дивертикулярной болезнью толстой кишки старших возрастных групп. Согласно международной классификации мы выделяем три градации периода геронтогенеза:

- Пожилой возраст для мужчин — 60-74 года, для женщин — 55-74 года;
- Старческий возраст — 75-90 лет;
- Долгожители — 90 лет и старше [10].

Помимо дивертикулярной болезни толстой кишки самыми распространенными среди лиц пожилого и старческого возраста являются ассоциированные с атеросклерозом сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Особенностью терапии больных пожилого и старческого возраста является необходимость лечить у одного больного одновременно 2-3 и более нозологий [11]. При этом необходимо учитывать синергизм и антагонизм одновременно принимаемых лекарственных препаратов, а также их побочное действие. Согласно Российским рекомендациям по профилактике и лечению атеросклероза коррекцию нарушений липидного обмена у пожилых больных

следует начинать с немедикаментозных мер [12], поскольку они подвержены наибольшему риску побочных явлений при приеме гиполипидемических средств. Неосложненная симптоматическая дивертикулярная болезнь у 20-35% больных пожилого и старческого возраста протекает с выраженным болевым синдромом, метеоризмом и/или нарушением стула, что приводит к снижению качества жизни, и требует помимо диетических рекомендаций назначения лекарственных препаратов различных фармакологических групп. Эффективность стандартной терапии спазмолитиками у этой категории больных далеко не во всех случаях высока. Это и побудило нас к изучению особенностей клиники дивертикулярной болезни в зависимости от пола и возраста больных, длительности анамнеза заболевания, наличия сопутствующих нозологий.

**Цель работы** — изучение особенностей клинических проявлений дивертикулярной болезни толстой кишки у больных пожилого и старческого возраста для обоснования выбора патогенетической терапии.

#### **Материал и методы**

Проведено комплексное открытое клиническое исследование 49 больных в возрасте от 63 до 86 лет с неосложненной симптоматической дивертикулярной болезнью ободочной кишки (ДБ). Согласно рекомендациям ВОЗ выделены две группы больных: пожилого (65-74 года) и старческого возраста (75-89 лет). Долгожителей среди наблюдаемых пациентов не было. Средний возраст больных в 1-й группе (N-25) составил 67,1±3,7 года, преобладали женщины — 19 больных (76%). Во 2-й группе (N-24) средний возраст больных составил 79,4±4,1 года, и также преобладали женщины — 17 больных (70,8%). Анамнез заболевания составил от 0 до 36 лет. Критерием неосложненной дивертикулярной болезни у больных с болевым синдромом различной степени выраженности было отсутствие эндоскопических и лабораторных признаков воспаления слизистой оболочки толстой кишки, для чего всем больным проводилось эндоскопическое исследование толстой кишки, контрастное исследование толстой кишки с бариевой клизмой и клинический и биохимический анализ крови.

В исследование не включались больные с осложненными формами ДБ, новообразованиями, сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации. При изучении истории заболевания тщательно определяли частоту ИБС, ГБ, церебро-васкулярной болезни (ЦВБ), атеросклероза сосудов нижних конечностей, сосудистых катастроф в анамнезе (ОИМ, ОНМК), оперативных вмешательств на сосудах (АКШ, протезирование брюшного отдела аорты), метаболического синдрома, патологии щитовидной железы. Особое внимание обращали на внеабдоминальные и абдоминальные проявления атеросклероза, степень выраженности сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (результаты частоты выявления различных нозологий представлены в табл. 1). Проводилось измерение относительного риска развития ишемического варианта дивертикулярной болезни, для чего использовался сравнительный тип эпидемиологического исследования. Относительный риск определялся как вероятность возникновения заболевания (или иного предполагаемого исхода) в экспонированной (т.е. имевшей контакт с предполагаемым фактором риска) группе по сравнению с неэкспонированной группой. Путем сравнения больных с определенным «набором»

заболеваний среди группы 75-84 лет и контрольной группы (63-74 года) мы считали их соотношением (или приблизительный относительный риск).

Оценка качества жизни (КЖ) проводилась с использованием опросника SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study).

Биохимические исследования проводились на автоматическом анализаторе OlympusAU-400 с использованием реактивов фирмы Olympus. Холестерин (ОХ) сыворотки крови определяли утром натощак после 14-часового голодания. Для определения липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови использовался спектрофотометрический тест для количественного определения. Нормальные значения ОХ — 1,4-5,2 ммоль/л, ЛПНП — 2,1-3,3 ммоль/л, ТГ — 0-1,71 ммоль/л, ЛПВП — 1,1-1,8 ммоль/л.

#### Морфологическое исследование биоптатов

Морфологическое исследование СОТК проводили у 26 больных на биоптатах, полученных при диагностической колоноскопии из неизмененной слизистой области устья дивертикула. Образцы ткани фиксировали в 2%-ном глутаровом альдегиде на 0,1М какодилатном буфере и в 1%-ной четырехокиси осмия. Изменения исследовали на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, при оптическом увеличении  $\times 120$  и  $\times 240$ .

#### Результаты

В исследовании включены результаты обследования 49 больных неосложненной дивертикулярной болезнью толстой кишки (с клиническими проявлениями), находившихся на стационарном лечении в Институте гастроэнтерологии г. Москвы с 2008 по

2011 год. По данным рентгенологического исследования толстой кишки, больные были условно разделены на подгруппы: с множественными дивертикулами (двк) и единичными (менее 10). До начала лечения у всех больных были жалобы на затрудненную дефекацию, при этом только 11 пациентов регулярно (ежедневно) принимали слабительные: лактулозу в дозе 15-30 мл — 6 человек, макроголь 400 — 3 человека, псиллиум (2-3 саше) — 2. Среди сопутствующих заболеваний (табл. 1) в группе до 75 лет достоверно чаще определялось ожирение, в группе старше 75 лет — ОНМК и ЦВБ. Достоверных отличий по частоте встречаемости варикозной болезни вен нижних конечностей не было. Частота артериальной гипертензии также значимо не отличалась, хотя среди больных старческого возраста у большего процента больных констатирована изолированная систолическая гипертония. У 35 пациентов (71,4% от общего числа обследуемых) выявлена гиперлипидемия и были зарегистрированы следующие средние значения липидного профиля: общий холестерин (ОХ)  $6,8 \pm 2,01$  ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП)  $3,39 \pm 0,656$  ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП)  $1,19 \pm 0,26$  ммоль/л, повышение уровня триглицеридов (ТГ) выявлено у 9 больных до  $2,01 \pm 0,76$  ммоль/л.

Вне зависимости от количества и размеров дивертикулов, выявленных при ирригоскопии, все больные отмечали различной интенсивности ноющие боли в животе. При тщательном расспросе и осмотре выявлены различия в характеристиках абдоминального болевого синдрома, что позволило выделить два основных варианта дивертикуляр-

**Таблица 1.**  
**Клинико-демографическая характеристика**

Признак	Абсолютное значение (%)	
	63-74 года	75-86 лет
Группы		
Мужчины	6	8
Женщины	19	16
Средний возраст, лет	$67,1 \pm 3,7$	$79,4 \pm 4,1$
Количество больных с единичными дивертикулами	4 (16%)	16 (66,7%)
Количество больных с множественными дивертикулами	21 (84%)	8 (33%)
гиперлипидемия	15 (60%)	20 (83%)
Сопутствующие заболевания		
ГБ	14 (56%)	13 (54,1%)
ИБС, НК 1-2-й ст.	28 (43,1%)	5 (22,7%)
ОИМ, ОНМК	4 (16%)/1(4%)	12 (50%)/9 (37,5%)
ЦВБ	7 (28%)	13 (54,2%)
Ожирение 1-3-й ст.	17 (68%)	7 (29,16%)
Варикозная болезнь нижних конечностей	8 (32%)	6 (25%)



**Таблица 2.**  
**Сравнительная характеристика клинических проявлений дивертикулярной болезни в различных возрастных группах**

	63-74 года (n=25)	75-89 лет (n=24)	p
Локализация болей преимущественно в верхней и левой половине живота	28%	69%	<0,05
Боли преимущественно в нижних отделах живота	62%	30%	<0,06
Интенсивность боли снижается после акта дефекации	71%	14%	<0,03
Боль усиливается после еды и/или физических нагрузок	12%	63%	<0,01
Метеоризм/ урчание в животе	42/14%	74/ 21%	<0,1
Запоры/ диарея	67/11%	38/24%	<0,08

ной болезни: СРК-подобный (боли локализуются преимущественно в левой подвздошной области, не связаны с приемом пищи и уменьшаются после дефекации) и ишемический вариант (боли преимущественно в верхней и левой половине живота, усиливаются спустя 20-40 мин. после еды, четкой связи с актом дефекации не прослеживается). Количество больных с одним и другим вариантом представлены в двух возрастных группах в табл. 2.

Для дальнейших расчетов относительного риска различных факторов (возраста, сопутствующих заболеваний), а также оценки качества жизни при различных клинических вариантах ДБ группы были переформированы по характеристикам абдоминального болевого синдрома и далее озвучиваются как группы с СРК-подобным и ишемическим вариантами ДБ толстой кишки.

При сравнении качества жизни по опроснику SF-36 в группе с СРК-подобной формой дивертикулярной болезни (ДБ) средний показатель физического функционирования (PF) составил 46,1±9,4. Показатель ролевого физического функционирования (RP) — 44,6±7,3. Шкала боли (BP) и общее состояние здоровья (GH) были недостоверно ниже стандартизованных показателей (42,7±8,4 и 41,84±9,1 соответственно). В этой группе больных отмеча-

лось достоверное суммарное снижение психологического компонента здоровья (шкала жизнеспособности (VT) — 34,6±6,3, шкала социального функционирования (SF) — 27,6±11,2; ролевое эмоциональное функционирование (RE) — 31,3±8,4; психологическое здоровье (MH) — 30,1±5,84). В отличие от первой группы у больных с ишемическим компонентом ДБ был достоверно снижен физический компонент здоровья (PF — 28,6±7,14; RP — 31,3±9,78; BP — 32,9±6,81 и GH — 29,6±11,1) при относительно низком уровне тревоги (VT — 35,1±8,2; SF — 33,7±10,6; RE — 32,8±12,0; MH — 29,91±7,51).

При расчете относительного риска (OR) наиболее значимыми факторами наличия у больного ишемического варианта ДБ были возраст и присутствие в анамнезе сердечно-сосудистых катастроф (табл. 3). Хочется особенно отметить, что никаких корреляций между количеством дивертикулов и выраженностью болевого синдрома в группе больных с ишемическим вариантом ДБ не выявлено. Это позволило нам предположить, что боли у этих больных обусловлены скорее не хроническим ми-

кроскопическим воспалением, сопровождающимся нарушением микробиоты кишки, а недостаточностью кровоснабжения стенки кишки в постпрандиальном периоде.

Ранее нами уже описаны различные варианты органныеспецифического воспаления в слизистой оболочке толстой кишки с лимфоидной инфильтрацией, множественными вакуолями в каемчатых энтероцитах, активацией макрофагов и плазматических клеток у больных дивертикулярной болезнью [13, 14]. Ишемический вариант ДБ характеризовался выраженной дистрофией эпителия крипт, участками стаза эритроцитов, тромбами различного происхождения, деструкцией сосудов с экстравазатами эритроцитов, запустеванием сосудов микроциркуляторного русла, участками лимфостаза в капиллярах слизистой оболочки и подслизистого слоя, утолщением и фиброзом подслизистого слоя, а также стазом крови в дилатированных венах подслизистого слоя (рис. 1).

### Обсуждение

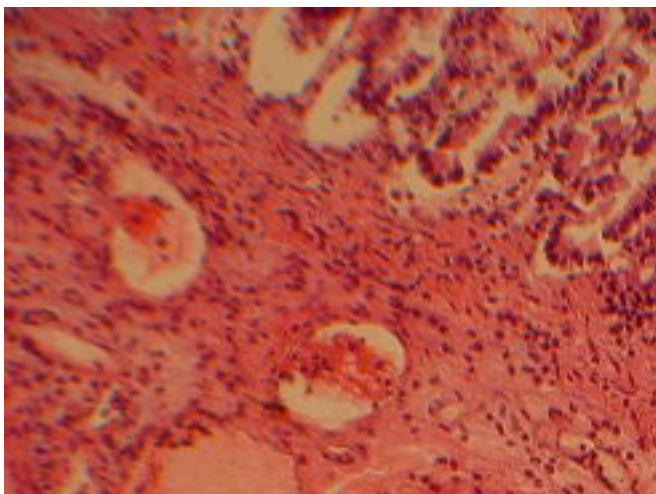
Согласно многочисленным дефинициям дивертикулярная болезнь толстой кишки — это различные симптомы и синдромы, ассоциированные с наличием у больного дивертикулов. Однако, как показыва-

**Таблица 3.**  
**Факторы риска ишемического варианта дивертикулярной болезни толстой кишки**

	ОИМ/ОНМК	Возраст старше 75 лет	ЦВБ	ИБС	ГБ	гиперлипидемия
ОР	6,2	3,27	3	1,4	0,9	4,7
ДИ	2,7-11,3	0,9-5,21	1,53-8,5	0,3-5,1	0,2-2,2	1,8-6,23

**Рисунок 1.**

**Слизистая оболочка толстой кишки. Некроз и десквамация клеток поверхностного эпителия и выраженная дистрофия эпителия крипт. Участки лимфостаза в капиллярах слизистой оболочки и подслизистого слоя. Утолщение и фиброз подслизистого слоя. Стаз крови в дилатированных венах подслизистого слоя. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x120. Наблюдение Хомерики С.Г. (ЦНИИГ)**

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Petruzzello L., Lacopini F et al. Review article: uncomplicated diverticular disease of the colon // Aliment. Pharmacolther. — 2006. — 23. — P. 1379-1391.
2. Lazebnik L., Baryshnikov E., Parfenov A., Prilepskaja S. et al. First results of epidemiological study MUZe (prevalence of colon diverticulosis, colorectal polyps and colorectal cancer among adult population of Moscow with chronic constipation and alarm symptoms) // Scandinavian J. of Gastroent. — 2010. — V. 45 (suppl. 247). — 86 p.
3. Тимербулатов В.М. и соавт. Дивертикулярная болезнь толстой кишки. — М.: Джангар, 2007. — 192 с.
4. Delvaux M. Diverticular disease of the colon in Europe: epidemiology, impact on citizen health and prevention // Aliment Pharmacol Ther. — 2003. — 18 (Suppl. 3). — P. 71-4.
5. Blashut K., Paradowski L., Garcarek J. Prevalence and distribution of the colonic diverticulosis. Review of 417 cases from Lower Silesia in Poland // Rom J Gastroenterol. — 2004. — 13, № 4. — P. 281-5.
6. Левченко С.В. Этиология и патогенез дивертикулярной болезни толстой кишки // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2011. — № 2. — С. 93-96.
7. Воробьев Г.И. (ред.) Основы колопроктологии. — М.: Медицинское информационное агентство, 2006. — 432 с.
8. Болихов К.В. Острые воспалительные осложнения дивертикулярной болезни ободочной кишки. Клиника, диагностика, лечение: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. — М., 2006. — 238 с.

ет практика, группа больных дивертикулярной болезнью толстой кишки неоднородна. До сих пор не определены различные клинко-морфологические варианты симптоматической (неосложненной) дивертикулярной болезни. Не решен вопрос о предикторах ее осложненного течения. Не разработаны принципы патогенетической терапии. При изучении особенностей клинической картины при симптоматической дивертикулярной болезни нами выделен ишемический вариант, который характеризуется постпрандиальными абдоминальными болями, метеоризмом и спектром сопутствующей патологии, влияющими на снижение определенных показателей качества жизни, а также довольно специфической морфологической картиной слизистой оболочки толстой кишки с признаками микроскопического ишемического колита. Необходимость выделения особого варианта дивертикулярной болезни обусловлена частой неэффективностью спазмолитиков у больных пожилого и старческого возраста, недостаточным вниманием к режиму питания и отсутствием патогенетической терапии

9. Москалев А.И. Клинико-морфофункциональные параллели при хронических осложнениях дивертикулярной болезни: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 200 с.
10. Питание людей пожилого и старческого возраста // Рекомендации ВОЗ, 2002. — [http://old.smed.ru/guides/cure/CU26/CU28/242#Osobennosti\\_fiziologii\\_v\\_pozhilom\\_vozraste](http://old.smed.ru/guides/cure/CU26/CU28/242#Osobennosti_fiziologii_v_pozhilom_vozraste).
11. Практическая гериатрия (избранные клинические и организационные аспекты) / под ред. проф. Л.Б. Лазебника. — М.: Боргес. — 2002. — 555 с.
12. Российские рекомендации (IV пересмотр) «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза». Приложение 3 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2009. — № 8 (6).
13. Левченко С.В., Гудкова Р.Б., Потапова В.Б., Лазебник Л.Б. Реакция иммунокомпетентных клеток и структурные изменения слизистой оболочки толстой кишки у больных дивертикулярной болезнью // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2009. — № 5. — С. 17-20.
14. Потапова В.Б., Левченко С.В., Гудкова Р.Б., Rogozina V.A., Лазебник Л.Б. Особенности регенерации эпителия толстой кишки при дивертикулезе // Бюллетень экспериментальной медицины и биологии. — 2011. — Т. 152, № 12. — С. 707-711.

**ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ЖУРНАЛА**

**«ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»**

**В КАТАЛОГЕ «РОСПЕЧАТЬ» 37140**

**В РЕСПУБЛИКАНСКОМ КАТАЛОГЕ ФПС «ТАТАРСТАН ПОЧТАСЫ» 16848**