

<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-5-58-62>

Беременность и благополучный исход родов у пациентки 37 лет с дивертикулярной болезнью ободочной кишки

П.С. Андреев*, С.Е. Каторкин, О.Е. Давыдова

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Российская Федерация

Цель: представить клиническое наблюдение беременности и успешного родоразрешения у молодой пациентки с неосложненной формой дивертикулярной болезни (ДБ).

Основные положения. В последние годы отмечается тенденция к снижению возраста начала ДБ. У женщины 37 лет симптомы ДБ манифестировали периодическими интенсивными болями в животе и постоянным ощущением дискомфорта в животе. По результатам ирригоскопии диагностирована ДБ ободочной кишки. Назначены высокошлаковая диета, рифаксимин- α по 400 мг 2 раза в день в течение 1 недели 1 раз в месяц в течение полугода, местная противовоспалительная терапия. Благодаря проводимому лечению достигнута ликвидация клинической симптоматики. Не зная о наступившей беременности, пациентка на второй неделе беременности приняла очередной курс рифаксимины- α . Медикаментозная терапия ДБ была остановлена. Рифаксимин- α , который практически не всасывается в кишечнике, не повлиял на развитие плода. Родоразрешение прошло благополучно посредством кесарева сечения, ребенок родился в срок без осложнений (оценка по шкале Апгар — 8 баллов).

Заключение. ДБ следует включать в круг дифференциального диагноза у пациентов с неспецифическими симптомами (боль, вздутие и дискомфорт в животе), несмотря на молодой возраст. В настоящее время отсутствуют протоколы по ведению дивертикулярной болезни во время беременности. В представленном клиническом наблюдении беременность у пациентки, страдающей дивертикулярной болезнью и принимавшей на ранних ее сроках рифаксимин- α , протекала без осложнений со стороны матери и плода.

Ключевые слова: дивертикулярная болезнь, рифаксимин- α , беременность

Конфликт интересов: публикация при поддержке ООО «Альфасигма Рус».

Для цитирования: Андреев П.С., Каторкин С.Е., Давыдова О.Е. Беременность и благополучный исход родов у пациентки 37 лет с дивертикулярной болезнью ободочной кишки. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(5):58–62. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-5-58-62>

Pregnancy and Healthy Childbirth in a 37 Year-Old Patient with Diverticular Disease

Pavel S. Andreev*, Sergey E. Katorkin, Olga E. Davydova

Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

Aim. To describe a clinical case of pregnancy and healthy labour in a young female patient with uncomplicated diverticular disease (DD).

Key points. In recent years, DD is more frequently observed in younger patients. A 37-yo woman manifested the symptoms of periodic intense abdominal pain and constant abdominal discomfort. Colonic DD was diagnosed with irrigoscopy. A high-fibre diet, rifaximin- α at 400 mg twice a day for one week, once a month for six months, and topical anti-inflammatory therapy were prescribed. Clinical symptoms were eradicated upon the treatment. Unaware of pregnancy, the patient had another course of rifaximin- α at the second week of gestation, after which the therapy was stopped. Rifaximin- α , which has a poor intestinal absorption, did not affect the foetal development. A caesarean childbirth was healthy, the newborn was delivered on term with no complications (Apgar score 8).

Conclusion. DD should be included in differential diagnosis for patients with non-specific symptoms (abdominal pain, bloating and discomfort), regardless of young age. No protocols are currently accepted for the DD management during gestation. In the clinical case reported, a patient having diverticular disease and a rifaximin- α therapy at an early term of gestation proceeded without complications for herself and the foetus.

Keywords: diverticular disease, rifaximin- α , pregnancy

Conflict of interest: the work was supported by “Alfasigma Rus” LLC.

For citation: Andreev P.S., Katorkin S.E., Davydova O.E. Pregnancy and Healthy Childbirth in a 37 Year-Old Patient with Diverticular Disease. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2020;30(5):58–62. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-5-58-62>

Дивертикулярная болезнь (ДБ) — заболевание, характеризующееся клиническими проявлениями, обусловленными наличием мешковидных выпячиваний стенки ободочной кишки (дивертикулов). Подавляющее большинство случаев развития дивертикулов протекает бессимптомно, клинические проявления заболевания встречаются только у четверти пациентов [1, 2]. Распространенность ДБ и ее осложнений непрерывно увеличивается [3], а в последние годы также отмечается тенденция к снижению возраста начала заболевания. Если предыдущие исследования сообщали о низкой заболеваемости (2–5 %) среди людей моложе 40-ка лет [1, 4], то недавно полученные данные показали, что число пациентов моложе 40-ка лет возросло до 21 %, а моложе 50-ти лет — до 54 % [4–8]. Повышение заболеваемости у молодых подтверждается высокой частотой госпитализаций по поводу острого дивертикулита пациентов моложе 50-ти лет, на долю которых приходится 18–34 % от общего числа госпитализированных с острым дивертикулитом [5–7]. Для ДБ с ранним началом характерна более выраженная связь с ожирением, а также повышенный риск развития повторных эпизодов [4].

Изменение структуры возрастного распределения при данном заболевании толстой кишки определяет необходимость настороженности в отношении ДБ при проведении дифференциальной диагностики у молодых пациентов с гастроэнтерологическими жалобами. Боль в животе, дискомфорт, вздутие и изменение ритма дефекации являются неспецифическими симптомами, которые в силу молодого возраста пациента могут направить диагностический поиск в ложном направлении. Клиническая картина неосложненной формы ДБ с клиническими проявлениями схожа с таковой при синдроме раздраженного кишечника (СРК). СРК — самостоятельное нозологическое заболевание кишечника, проявляющееся комплексом моторно-секреторных расстройств при отсутствии органической патологии в кишечнике. Поскольку отсутствуют структурные изменения ЖКТ, диагноз СРК устанавливается на основании клинических симптомов и исключения других причин этих симптомов.

Существенно облегчает диагностику ДБ применение инструментальных методов обследования (УЗИ, ирригоскопия и колоноскопия, КТ, МРТ) [1]. При подозрении на дивертикулит и его осложнения предпочтение отдается менее инвазивным инструментальным методам. Чувствительность и специфичность абдоминального УЗИ толстой кишки и КТ практически сопоставимы. Тем не менее КТ считается «золотым стандартом» диагностики дивертикулита и его осложнений. Характер симптомов при СРК и ДБ отличается: боль в животе при ДБ носит локализованный характер, продолжительная (более 24-х часов), не исчезает в ночные часы. В дальнейшем может наблюдаться

продолжительный период ремиссии без боли [9]. При СРК боль кратковременная (минуты/часы), исчезает во время сна, но приступы более частые, с периодичностью раз в 2–3 дня. Возраст пациента моложе 40-ка лет рассматривается как более характерный для СРК, что не должно служить основанием для отказа от дальнейшего диагностического поиска и использования инструментальных методов обследования.

Цель — представить клиническое наблюдение беременности и успешного родоразрешения у молодой пациентки с неосложненной формой дивертикулярной болезни (ДБ).

В октябре 2017 г. пациентка Н. 37-ми лет обратилась в специализированный клиничко-диагностический центр Клиники ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» с жалобами на периодические интенсивные боли в животе, ощущение постоянного дискомфорта. Из анамнеза известно, что ранее ей был установлен диагноз дивертикулярной болезни ободочной кишки с левосторонним поражением, по поводу которой пациентка принимала стандартную терапию, включавшую в том числе рифаксимин-α. При ирригоскопии 04.10.2017 г. выявлены множественные дивертикулы округлой формы, размерами от 0,1 до 0,6 см, с неровными контурами в восходящей и нисходящей ободочных кишках, а также в сигмовидной ободочной кишке (рис. 1). Отмечена неравномерность, сглаженность гаустрации, участки преходящего спазма. На основании результатов ирригоскопии была подтверждена ДБ с поражением практически всей ободочной кишки.

Назначено лечение: соблюдение диеты с исключением острого, специй, пряностей, грубой пищи; рифаксимин-α (Альфа Нормикс®) по 2 таблетки 3 раза в сутки 6 дней; метронидазол 500 мг по 1 таблетке 3 раза в сутки 10 дней, пищевые волокна в виде препарата оболочек семян подорожника овального по 1 мерной ложке 2 раза в сутки 1 месяц и фолиевая кислота по 2 таблетки 3 раза в сутки 1 месяц. Рекомендована повторная консультация через 1 месяц.

21.12.2017 г. пациентка после курса назначенной терапии отметила улучшение общего самочувствия. Интенсивность болей в животе уменьшились, но боль по-прежнему ограничивала ежедневную активность. При осмотре индекс массы тела 30,42 кг/м²; язык влажный, чистый; живот симметричный, не вздут, в акте дыхания участвует, мягкий, при пальпации чувствительный в левой половине околопупочной области; симптомы раздражения брюшины отрицательные. Стул без патологических примесей, мочеиспускание свободное, безболезненное. Для более эффективного контроля за симптомами было решено продолжить циклическое применение рифаксими-α. После подписания информированного согласия пациентка была включена в Российское неинтервенционное исследование эффективности и переносимости

терапии рифаксимином-α (Альфа Нормикс®) пациентов с неосложненной формой дивертикулярной болезни в условиях рутинной амбулаторной практики [10]. Назначена циклическая терапия: рифаксимин-α (Альфа Нормикс®) по 2 таблетки 2 раза в сутки 7 дней; метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки 10 дней каждый месяц на протяжении 3-х месяцев (декабрь, январь, февраль).

Через 3 месяца, 24.03.2018 г., согласно протоколу исследования, была проведена оценка динамики симптомов заболевания. Пациентка отмечала улучшение самочувствия, снижение интенсивности и длительности болей в животе. Учитывая положительную динамику и в соответствии с мировой практикой, продемонстрировавшей эффективность при длительном циклическом применении рифаксимина-α [11, 12], решено продолжить лечение рифаксимином-α по 400 мг 2 раза в день в течение 1 недели 1 раз в месяц в течение еще 3-х месяцев (март, апрель, май).

При контрольном обследовании 25.06.2018 г. пациентка отметила улучшение самочувствия (отсутствие боли и других симптомов ДБ) и сообщила, что находится на 5-й неделе беременности. При включении в исследование и подписании информированного согласия пациентке было указано на необходимость контрацепции, но пациентка, как оказалось, не применяла методы контрацепции.



Рис. 1. Обзорная ирригограмма в прямой проекции с дивертикулами в нисходящей ободочной и сигмовидной кишках (04.10.2017 г.)

Fig. 1. General coronal irrigography with diverticula of descending and sigmoid colon (04.10.2017)

Не зная о наступившей беременности, пациентка с 30.05.2018 г. по 05.06.2018 г. приняла очередной (6-й по счету) курс рифаксимина-α (Альфа Нормикс®). Прием препарата пришелся на вторую неделю беременности, нежелательных явлений не возникло. Согласно протоколу, был заполнен отчет о беременности, наступившей в ходе исследования, который был направлен спонсору исследования. По итогам консилиума с участием хирургов, колопроктологов и акушеров-гинекологов пациентке рекомендовано отказаться от приема лекарственных препаратов для терапии ДБ во время беременности. Дана рекомендация наблюдения у хирурга и гинеколога в поликлинике по месту жительства. Беременность протекала без осложнений — ребенок женского пола родился в срок 06.02.2019 г. посредством кесарева сечения, рост 56 см, вес 3980 грамм, оценка по шкале Апгар — 8 баллов. Клинических проявлений дивертикулярной болезни во время беременности пациентка не отмечала. Через 4 месяца после родов 06.06.2019 г. пациентке выполнена ирригография с целью определения возможного увеличения количества и размера дивертикулов в ободочной кишке, признаков воспаления в них: признаки дивертикулёза восходящей и нисходящей ободочных, сигмовидной ободочной кишок (рис. 2).

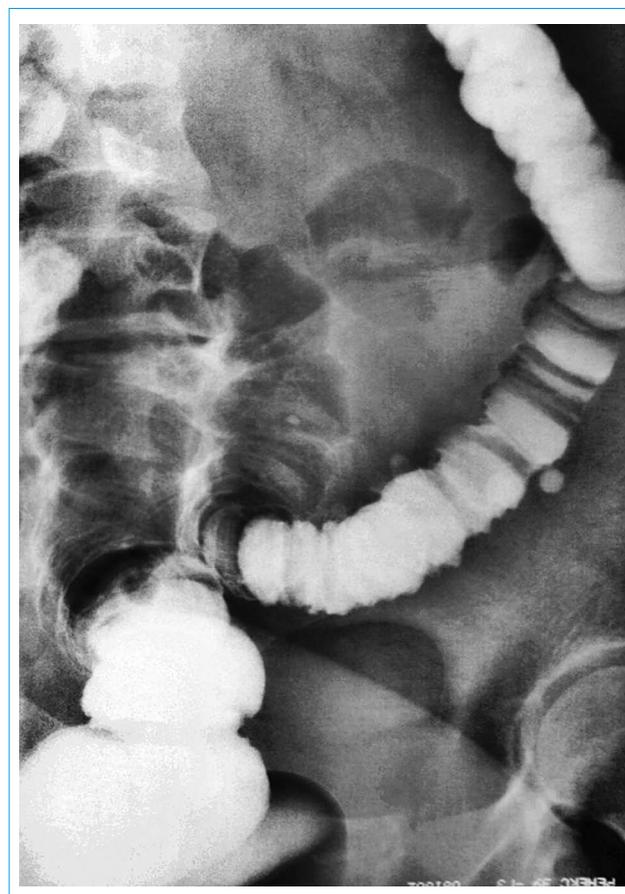


Рис. 2. Ирригограмма с дивертикулами в нисходящей ободочной и сигмовидной кишках (06.06.2019 г.)

Fig. 2. Irrigography with diverticula of descending and sigmoid colon (06.06.2019)

Обсуждение клинического случая

В формировании клинических проявлений и развитии осложнений ДБ немаловажную роль играют нарушения микробиоценоза толстой кишки и развитие воспалительного процесса [13]. Согласно рекомендациям, [1] консервативное лечение заболевания проводится в течение длительного времени с обязательным учетом индивидуальных особенностей и включает высокошлаковую диету с дополнительным введением рифаксими́на-а по 400 мг 2 раза в день в течение 1 недели 1 раз в месяц в течение года, благодаря чему повышается результативность терапии. Противорецидивная терапия также может включать курсы месалазина в дозе 400 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней [1].

Рифаксимин-а является полусинтетическим антибиотиком, обладает широким спектром действия и минимальной системной биодоступностью [14]. Рифаксимин-а плохо всасывается в ЖКТ и способен достигать высоких концентраций (до 8000 мкг/г) в образцах кала, что значительно превышает минимальные подавляющие концентрации для локальных изолятов бактерий и способствует антибактериальному действию непосредственно в кишечнике. Проведенные исследования продемонстрировали отсутствие острых и хронических токсических эффектов у лабораторных животных. При изучении *in vitro* и *in vivo* генотоксического воздействия не выявлено [15].

Специальных исследований применения рифаксими́на-а у беременных, конечно, не проводилось, препарат относится к категории С по классификации FDA и запрещен к применению у беременных. В описанном клиническом случае беременность наступила на фоне проводимого лечения дивертикулярной болезни, рифаксимин-а принимался 7 дней ежемесячно в течение

5-ти месяцев прегравидарного периода и 7-ми дней на второй неделе беременности. Лечение не повлияло на развитие плода, родоразрешение закончилось благополучно — ребенок родился в срок, оценка по шкале Апгар — 8 баллов. Высокая безопасность и отсутствие системных эффектов рифаксими́на-а объясняется его низкой абсорбцией в кишечнике и местным действием [10].

Распространенность дивертикулярной болезни у молодых репродуктивно активных пациентов считается невысокой, течение заболевания при беременности малоизучено, отсутствуют специфические протоколы ведения этой категории пациентов. Течение дивертикулярной болезни при беременности требует особого внимания, поскольку фекальная обструкция дивертикула приводит к воспалению и риску его разрыва. Воспалительный ответ может приводить к осложнению течения беременности и преждевременным родам [16]. Ведение такой беременности должно проводиться мультидисциплинарной группой, включающей хирургов, колопроктологов и акушеров-гинекологов.

На основании анализа описанного клинического случая можно сделать следующее заключение.

1. ДБ следует включать в круг дифференциального диагноза у пациентов с неспецифическими симптомами (боль, вздутие и дискомфорт в животе), несмотря на молодой возраст.

2. Течение дивертикулярной болезни при беременности требует особого мультидисциплинарного подхода.

3. Циклический прием невсасывающегося кишечного антибиотика рифаксимин-а в прегравидарном периоде и на второй неделе беременности в описанном клиническом наблюдении не повлиял на развитие плода, беременность разрешилась благополучно.

Литература / References

- Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Васильев С.В., Григорьев Е.Г., Дудка В.В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных дивертикулярной болезнью ободочной кишки. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2016;26(1):65–80. [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Vasilyev S.V., Grigoryev Ye.G., Dudka V.V., et al. Diagnostics and treatment of diverticular disease of the colon: guidelines of the Russian gastroenterological Association and Russian Association of Coloproctology. Russ J Gastroenterol Hepatol Coloproctol. 2016;26(1):65–80 (In Russ.)].
- Tursi A. A critical appraisal of advances in the diagnosis of diverticular disease. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2018;12(8):791–96 DOI: 10.1080/17474124.2018.1487288
- Tursi A. Diverticulosis today: unfashionable and still under-researched. Therap Adv Gastroenterol. 2016;9(2):213–28. DOI: 10.1177/1756283X15621228
- Zaidi E., Daly B. CT and clinical features of acute diverticulitis in an urban US population: rising frequency in young, obese adults. Am J Roentgenology. 2006;187(3):689–94. DOI: 10.2214/AJR.05.0033. PMID: 16928931
- Schweitzer J., Casillas R.A., Collins J.C. Acute diverticulitis in the young adult is not “virulent”. Am Surg. 2002;68(12):1044–7.
- Guzzo J., Hyman N. Diverticulitis in young patients: is resection after a single attack always warranted? Dis Colon Rectum. 2004;47(7):1187–90; discussion 1190–1. DOI: 10.1007/s10350-004-0546-7
- Nguyen G.C., Sam J., Anand N. Epidemiological trends and geographic variation in hospital admissions for diverticulitis in the United States. World J Gastroenterol. 2011;17(12):1600–5. DOI: 10.3748/wjg.v17.i12.1600
- Etzioni D.A., Mack T.M., Beart R.W., Kaiser A.M. Diverticulitis in the United States: 1998–2005: changing patterns of disease and treatment. Ann Surg. 2009;249(2):210–7. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181952888
- Cuomo R., Barbara G., Andreozzi P., Bassotti G., Casetti T., Grassini M., et al. Symptom patterns can distinguish diverticular disease from irritable bowel syndrome. Eur J Clin Invest. 2013;43(11):1147–55. DOI: 10.1111/eci.12152
- Шифрин О.С., Полуэктова Е.А., Королев А.В., Семёнова Т.И., Шейн М.В., Лексикова Г.Н. и др. Российское неинтервенционное исследование эффективности и переносимости терапии рифаксимином-а у пациентов с неосложненной формой дивертикулярной болезни в условиях амбулаторной практики. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2020;30(1):14–25. [Shifrin O.S., Poluektova E.A., Korolev A.V., Semenova T.I., Shein M.V., Leksikova G.N., et al. Russian Non-Interventional Study

- of the Efficacy and Tolerability of Rifaximin- α Therapy in Patients with Uncomplicated Diverticular Disease under the Conditions of Outpatient Practice. *Russ J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2020;30(1):14–25 (In Russ.]. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-1-14-25
11. *Bianchi M., Festa V., Moretti A., Ciaco A., Mangone M., Tornatore V., et al.* Meta-analysis: long-term therapy with rifaximin in the management of uncomplicated diverticular disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(8):902–10. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04606.x
 12. *Stallinger S., Eller N., Högenauer C.* Non-interventional study evaluating efficacy and tolerability of rifaximin for treatment of uncomplicated diverticular disease. *Wien Klin Wochenschr*. 2014;126(1–2):9–14. DOI: 10.1007/s00508-013-0447-7
 13. *Strate L.L., Morris A.M.* Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Diverticulitis. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1282–98. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.12.033
 14. *Jiang Z.D., Ke S., Palazzini E., Riopel L., Dupont H.* In vitro activity and fecal concentration of rifaximin after oral administration. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44(8):2205–06. DOI: 10.1128/aac.44.8.2205-2206.2000
 15. *Maccaferri S., Vitali B., Klinder A., Kolida S., Ndagi-jimana M., Laghi L., et al.* Rifaximin modulates the colonic microbiota of patients with Crohn's disease: an in vitro approach using a continuous culture colonic model system. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(12):2556–65. DOI: 10.1093/jac/dkq345
 16. *Longo S.A., Moore R.C., Canzoneri B.J., Robichaux A.* Gastrointestinal Conditions during Pregnancy. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2010;23(2):80–9. DOI: 10.1055/s-0030-1254294

Сведения об авторах

Андреев Павел Сергеевич* — кандидат медицинских наук, врач-колопроктолог, доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: pashaandreev@yandex.ru; 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0264-7305>

Каторкин Сергей Евгеньевич — доктор медицинских наук, врач-колопроктолог, заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: katorkinse@mail.ru; 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>

Давыдова Ольга Евгеньевна — кандидат медицинских наук, врач-колопроктолог Клиники ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: davidolga77@yandex.ru; 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2403-1990>

Information about the authors

Pavel S. Andreev* — Cand. Sci. (Med.), Physician (coloproctology), Assoc. Prof., Chair of Hospital Surgery, Samara State Medical University.

Contact information: pashaandreev@yandex.ru; 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0264-7305>

Sergey E. Katorkin — Dr. Sci. (Med.), Physician (coloproctology), Head of the Chair and Clinic of Hospital Surgery, Samara State Medical University.

Contact information: katorkinse@mail.ru; 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>

Olga E. Davydova — Cand. Sci. (Med.), Physician (coloproctology), Clinic of Hospital Surgery, Samara State Medical University.

Contact information: davidolga77@yandex.ru; 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2403-1990>

Поступила: 24.03.2020 Принята: 11.05.2020 Опубликована: 30.10.2020
Submitted: 24.03.2020 Accepted: 11.05.2020 Published: 30.10.2020

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author