

# Болезнь Крона, язвенный КОЛИТ

профессор кафедры  
факультетской терапии,  
д.м.н. Репникова Р.В.

# План лекции:

- Понятие о болезни Крона, язвенном колите
- Классификация
- Клиника
- Принципы диагностики, критерии диагноза
- Лечение

# БОЛЕЗНЬ КРОНА

- Пики заболевания: первый – 18-20 лет, второй – средний возраст;
- семейная предрасположенность;
- поражение любого отдела пищеварительной трубки (чаще терминальный илеит или илеотифлит);

# Кишечные симптомы:

- боли в животе чаще в нижнем правом квадранте, связанные с приемом пищи (через 30 минут – гастроиллеальный рефлекс, и через 3-4 часа, когда химус достигает пораженного отдела), а также с дефекацией;
- диарея: стул обильный, нечастый;
- кровотечения или скрытая кровь в кале;
- поражение перианальной области (свищи, трещины, абсцессы, полипы, рубцы);

# Системные проявления:

- лихорадка;
- СИМПТОМЫ ИНТОКСИКАЦИИ, слабость;
- снижение массы тела;
- тахикардия, постуральная гипотензия

# Внекишечные проявления:

## A: аутоиммунные проявления:

- Поражение суставов: аксиальные артропатии (сacroилеит, анкилозирующий спондилит), периферические артропатии от мигрирующей артралгии до артритов (поражаются единичные суставы, одновременно до четырех);
- Поражение кожи: узловатая эритема, гангренозная пиодермия, кожная аллергия;
- Поражение глаз: ирит, увеит, эписклерит;
- Афтозный стоматит;
- Васкулит;
- Поражение печени и ЖВП: неспецифический гепатит, жировой гепатоз, склерозирующий холангит.

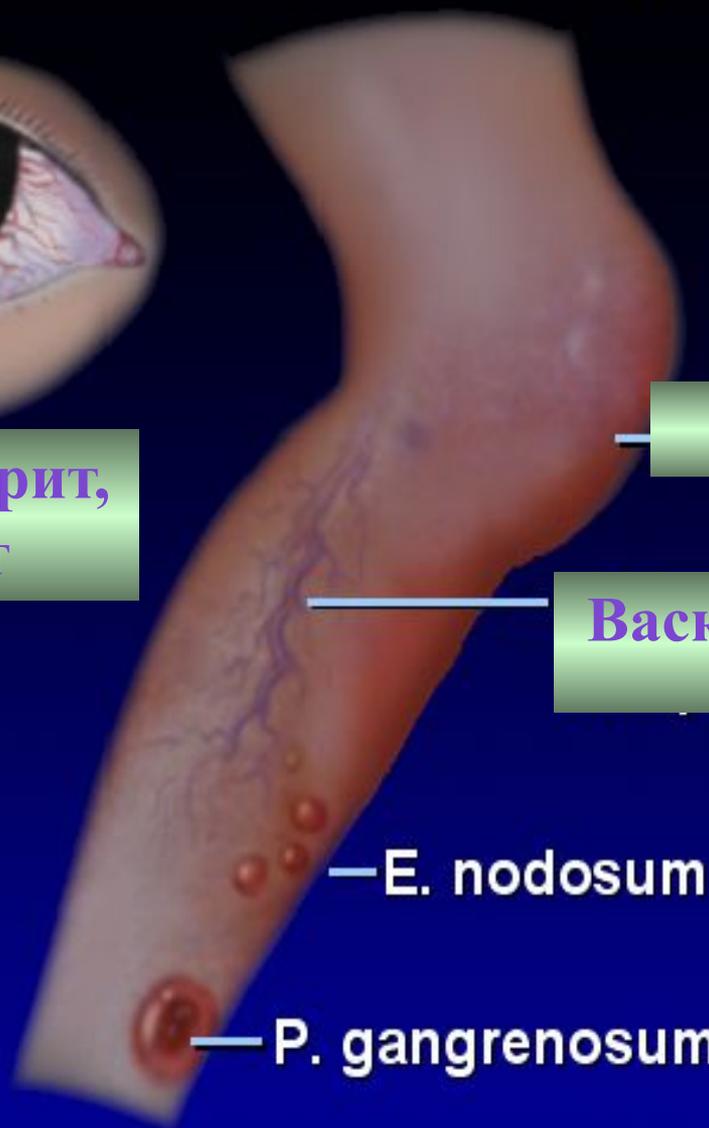
# ВЗК: внекишечные симптомы



Афтозный  
стоматит



Эписклерит,  
увеит



Артриты

Васкулиты

— E. nodosum

— P. gangrenosum

# Внекишечные проявления:

## Б: неаутоиммунной природы:

- Мочекаменная болезнь;
- Желчнокаменная болезнь.

# Объективно:

- болезненное объемное образование в правом нижнем квадранте живота

# ДИАГНОСТИКА

- **Рентгенологически:** картина булыжной мостовой (инфильтрированный подслизистый слой между язвами), ригидность пораженных участков, язвы, стриктуры, свищи.

# ДИАГНОСТИКА

- **Эндоскопически:** отек, гиперемия, язвы вначале афтозные, затем глубокие, ползучие. Кишечник поражается на отдельных участках.

# ДИАГНОСТИКА

- **Морфологически:** сужения кишки на ограниченном участке или протяженные; глубокие узкие язвы с ровными краями, располагающиеся вдоль и поперек оси кишки, между язвами участки отечной слизистой – вид булыжной мостовой.

# ДИАГНОСТИКА

- **Микроскопически:** наличие гранулем с клетками Пирогова – Лангханса в центре и лимфоцитами и плазмоцитами по периферии; инфильтрация всех слоев стенки кишки лимфоцитами и плазмоцитами.

# ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

- Пики заболеваний: первый - 20-30 лет, второй - средний возраст
- Семейная предрасположенность
- Поражается только толстая кишка (чаще проктосигмоидит), всегда поражается прямая кишка (кроме случаев, когда применялось местное лечение).

# Кишечные симптомы:

- Примесь крови в стуле - 95-100% при НЯК.
- Диарея – 60-65%.
- Тенезмы.
- Диарея и тенезмы не только днем, но и ночью.
- Запор (с тенезмами) при дистальном поражении.
- Боль в животе (больше характерна для БК).

# Кишечные симптомы:

- боли в животе от умеренных до схваткообразных;
- диарея, частота которой зависит от тяжести болезни; каловые массы полуоформленные или жидкие;
- кровь, гной, слизь в кале в зависимости от тяжести болезни;
- системные и внекишечные проявления (см. болезнь Крона) могут отсутствовать при ограниченных поражениях. При распространенных процессах эти симптомы присутствуют всегда.
- В тяжелых случаях: сильные схваткообразные боли в животе, частый жидкий стул с кровью и гноем в испражнениях, тенезмы, обезвоживание, анемия, повышение температуры, снижение массы тела, внепеченочные симптомы: тахикардия, постуральная гипотензия, нередко токсический мегаколон, лейкоцитоз со сдвигом влево, гипоальбуминемия, гипокалиемия.

# ДИАГНОСТИКА

## Эндоскопически:

- 1 степень: отек, гиперемия, петехии, эрозии, контактная кровоточивость;
- 2 степень: - язвы с гнойными или слизисто-гнойными тяжами, неглубокие, нередко сливные;
- 3 степень - на фоне описанных изменений псевдополипы.

# ДИАГНОСТИКА

## Рентгенологически:

- гипермоторная дискинезия, зазубренность контуров или пуговчатоподобные ниши (соответствуют язвам), полиповидные образования, отсутствие гаустр, укорочение и ригидность кишки.

# ДИАГНОСТИКА

## Макроскопическая картина:

- отек и гиперемия слизистой, контактная кровоточивость
- язвы, нередко сливающиеся между собой
- псевдополипоз

# ДИАГНОСТИКА

## Микроскопическая картина:

- крипитит, криптабсцессы, микро- и сливные язвы
- диффузная и интенсивная инфильтрация собственной пластинки слизистой лимфоцитами и плазмócитами
- полнокровие сосудов слизистой с нарушением микроциркуляции и развитием диапедезных кровоизлияний и отек собственной пластинки.

# Дифференциальная диагностика

- Тbc - страдают л/у, гранулемы похожи на tbc, поражение илеоцекальной области. Нарушение стула, кровь в стуле. Если диагностика трудна, то пробная терапия tbc. Диагноз ставится Rg-ки, эпид. анамнез, обызвествление л/у при лапароскопии, ФКС с биопсией, КТ.
- Эндометриоз - поражает кишечник (прямая, сигма, червеобразный отросток, подвздошная кишка). Характерны: боль, лихорадка, диарея, кровь, диспепсия (тошнота, рвота), признаки стенозирования, субфебрилитет. Ds: лапароскопия и операция.

# Лечение воспалительных заболеваний кишечника (общие принципы при ЯК и БК):

- **Лечебное питание, при тяжелом течении – парентеральное питание**
- **Седативная терапия**

# Базисная терапия:

- Препараты, содержащие 5-АСК первого поколения: **Сульфасалазин** (салазодиметоксин) продленного действия 1,5-2,0 г/сут. Осложнения, обусловленные сульфадипиридином, в 10-30%: диспепсия, агранулоцитоз, анемия, гепатит, олигоспермия.
- II поколение «новых» форм 5-АСК, лишенные токсических свойств (сульфапиридина) 80-е годы. Активное вещество - Месалазин заключено в специальное покрытие - энтеросомобильную оболочку, что позволяет достигать активному веществу ТК (зависит от pH). Это характерно для **Салофалька**

# Характеристика различных лекарственных форм Салофалька

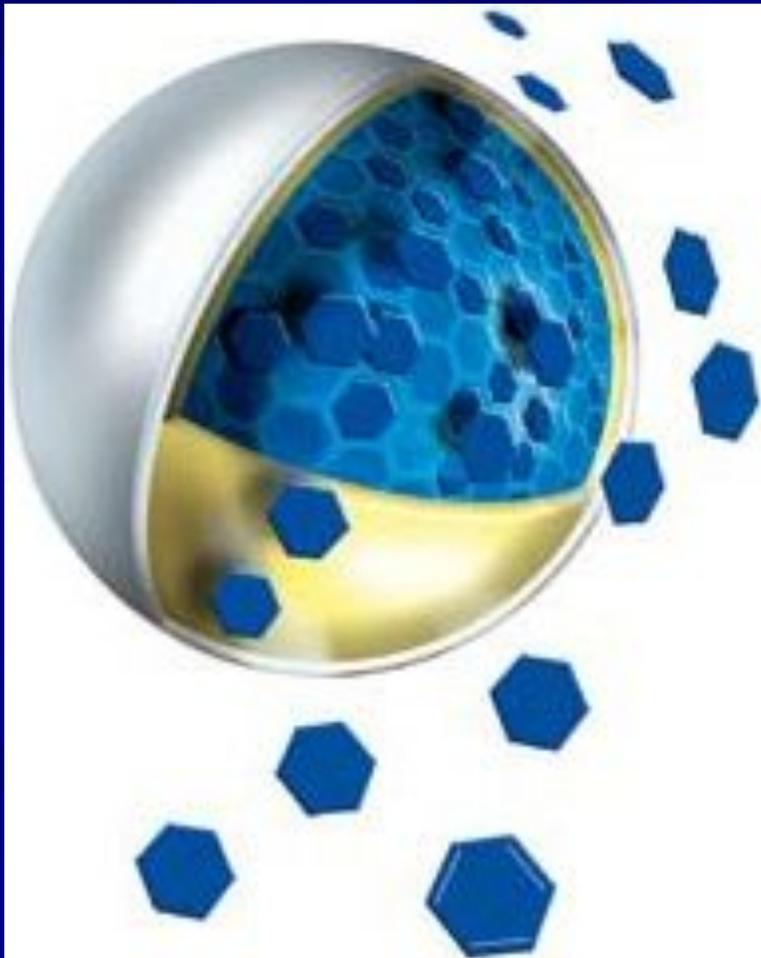
- Таблетки Салофалька 250 мг и 500 мг, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой (обеспечивают прицельную терапию при илеоцекальной болезни Крона и язвенном колите)

# Гранулы Салофалька

## 500 мг и 1000 мг

- – инновационная двухкомпонентная лекарственная форма, сочетающая рН-контролируемое высвобождение активной субстанции с длительным непрерывным выделением месалазина из ядра на основе оригинальной полимерной матрицы.
- Салофальк® в гранулах – единственный в мире гранулированный препарат месалазина (5-АСК), разрешенный к применению у детей (в возрасте 6 лет и старше).

# Гранула Салофалька®



Салофальк® в гранулах может назначаться всего лишь один раз в день. Благодаря малому размеру гранул (около 1 мм), способствующему беспрепятственному прохождению через желудок, их можно принимать вне зависимости от приема пищи.

# Суппозитории Салофалька 250 мг и 500 мг

- Воздействие действующего вещества ограничено областью прямой кишки и дистальными отделами толстой кишки.
- Создающаяся высокая локальная концентрация месалазина обеспечивает прицельную эффективную терапию язвенного колита, ограниченного поражением дистальных отделов толстой кишки (язвенный проктит и проктосигмоидит), как в острой фазе заболевания, так и в фазе ремиссии.

# Суспензия ректальная (клизмы) Салофалька 2 г/30 мл и 4 г/60 мл

- Клизмы Салофалька® содержат 2 или 4 г месалазина, распространяющегося ретроградно по нисходящей кишке до левого угла толстой кишки. У некоторых пациентов препарат достигает поперечной ободочной и даже восходящей кишки.
- При применении клизм обеспечивается адекватная доставка активной субстанции во все дистальные отделы толстой кишки, что позволяет проводить эффективную местную терапию при левостороннем язвенном колите.
- При ректальном применении месалазина наблюдается низкая системная абсорбция. Салофальк® в клизмах по 2 г/30 мл дает возможность проведения более гибкой индивидуальной терапии.
- Эта форма может применяться у пациентов, которым трудно удерживать большие объемы суспензии.

# Салофальк в форме пены (аэрозоля) для ректального применения

- Оптимальный контакт действующего вещества с поверхностью слизистой оболочки кишечника, высокоэффективна при активном язвенном колите с локализацией в прямой и сигмовидной кишке. Очень долго удерживается на слизистой оболочке кишки, поддерживая высокую локальную концентрацию действующего вещества.
- В отличие от клизм пена гораздо больше подходит активным пациентам, которые работают и/или учатся.

# Салофальк в форме пены (аэрозоля) для ректального применения



Превосходные  
адгезивные  
свойства: пена  
Салофалька®  
(30 мл) после  
более чем  
4-часового  
нахождения в  
перевернутом  
стакане

# Базисная терапия:

- Системные ГКС ( 50-е годы)- препараты острой фазы, тяжелой и средней степени тяжести течения и осложненных формах. Высокая эффективность 80-89%, но эффект наступает через неделю, много побочных действий. Назначаются в/в, per os, начиная с 40- 60 мг/сут.

# Базисная терапия:

- Глюкокортикоиды, преимущественно местного действия: Будесонид, Буденофальк (лишены побочных эффектов, это представители нового поколения). Обладают высоким сродством к ГК - рецепторам, защитный слой растворяется при  $\text{pH} < 6,4$  в терминальном отделе подвздошной кишки. Доза: 9-12 мг/сут

# Базисная терапия:

- Иммунодепрессанты и антиметаболиты при тяжелых, осложненных формах ВЗК: сочетать с преднизолоном!
- - **6-меркаптопурин** 1,5-2,5 мг/кг
- - **азатиоприн** 1,5-2,5 мг/кг/сут
- - **метатрексат** 25 мг в/м 1 раз в неделю
- - **циклоsporин А (сандимун)** - оказывает селективное действие, подавляя активность Т-хелперов. Это препарат последнего ряда. При острых фульминантных фазах ЯК и БК бесспорно имеет преимущество (при гормонально-резистентных формах). Доза 4 мг/кг в сутки 20 недель. Эффективность выше 60%. Побочные действия незначительные. Эти препараты не показаны при острых формах ЯК и БК, т.к. лечебный эффект первый наступает через 10-12 недель.
- При упорных вялотекущих вариантах и для поддержания ремиссии показано применение **азатиоприна**.

# Язвенный колит:

- *При легком течении:* дистальных формах, лучше всего
  - ректально 5-АСК. Действующие на все «дистальные» звенья патогенеза (1,0-4,0 гр/сут).
  - ректальное введение местных кортикостероидов (Буденофальк 2 мг/сут)- действующие на проксимальные медиаторы иммунно-воспалительного каскада.

# Язвенный колит:

- *При средней степени тяжести:*
  - Препараты 5-АСК per os + per rectum (жидкая клизма до селезеночного изгиба; пена - прямая, сигма; свечи - только прямая кишка).
  - Преднизолон с 40 мг/сут per os.

# Язвенный колит:

- *При тяжелой степени:*
  - Гидрокортизон 400мг в/в, затем Преднизолон 60 мг/сут в течение 3 и более месяцев, постепенно снижая дозу преднизолона.
  - Препараты кальция и вит. Д, парентеральное, энтеральное питание.
  - Коррекция электролитных нарушений.
  - Антибиотикотерапия (цефалоспорины, метронидазол) 7 дней.

# Особенности лечения БК:

- Основное лечение, как при ЯК.
- *При тяжелом течении:* ГКС в/в в высоких дозах с 60 до 100 мг/сут.
- *При среднем и легком течении:*  
Буденофальк, особенно при терминальном илеите 9 мг x 3 раза в день (синдрома отмены нет!).  
5-АСК 3,0-4,0 гр/сут до 8-10 недель,  
дистальный отдел в клизмах+метронидазол.
- *При тяжелом течении, свищах:* Метатрексат 25 мг в/м 1 раз в неделю.

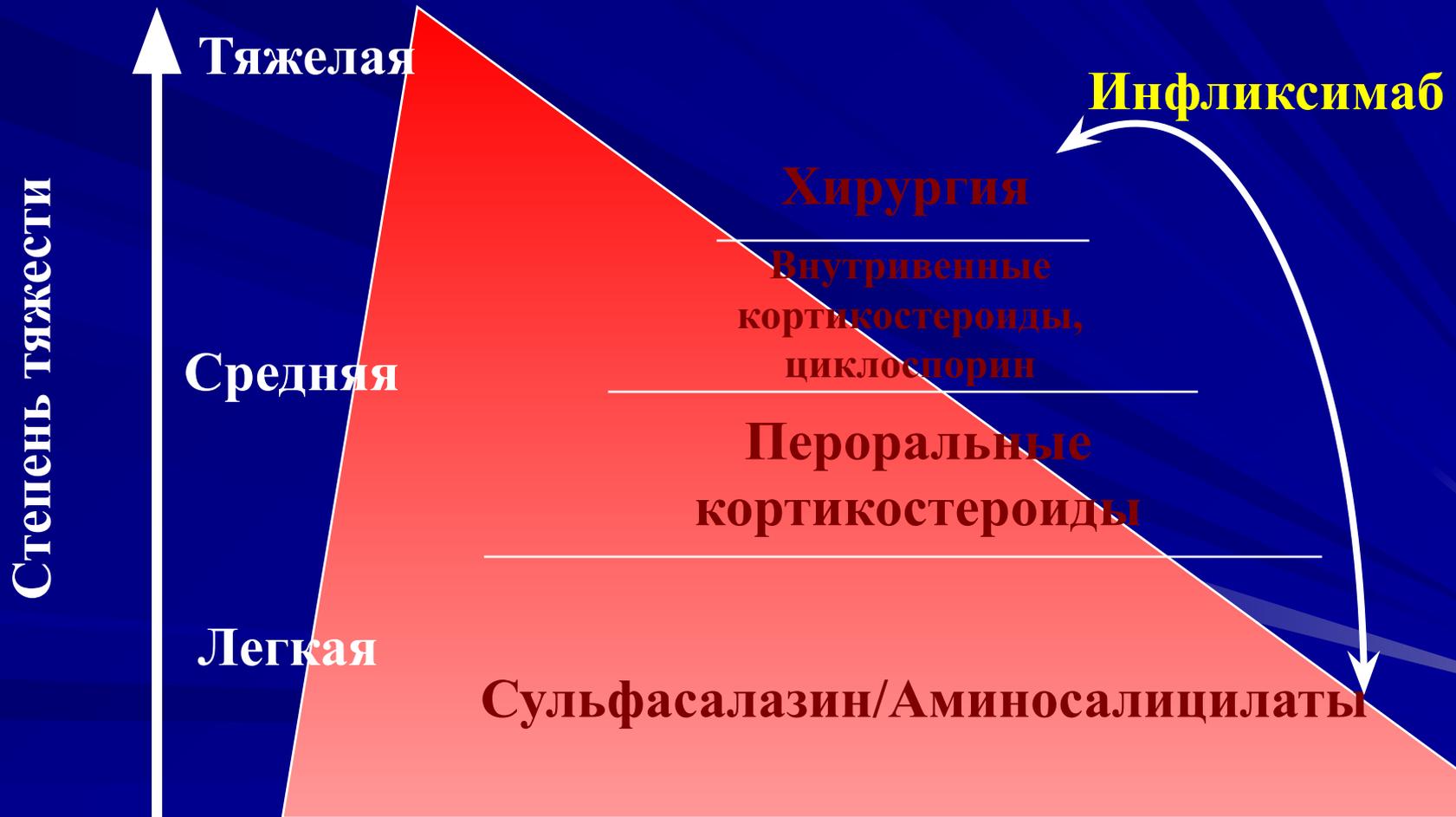
# Новая стратегия в лечении ВЗК:

- Основана на представлении ведущей роли воспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО и др.) в патогенезе ВЗК и возможной блокаде их биологических эффектов специфическими блокаторами или провоспалительными цитокинами.
- ФНО - один из ведущих в формировании гранулематозного воспаления при БК. Применение АТ к ФНО - ограничивает гранулематозное воспаление.

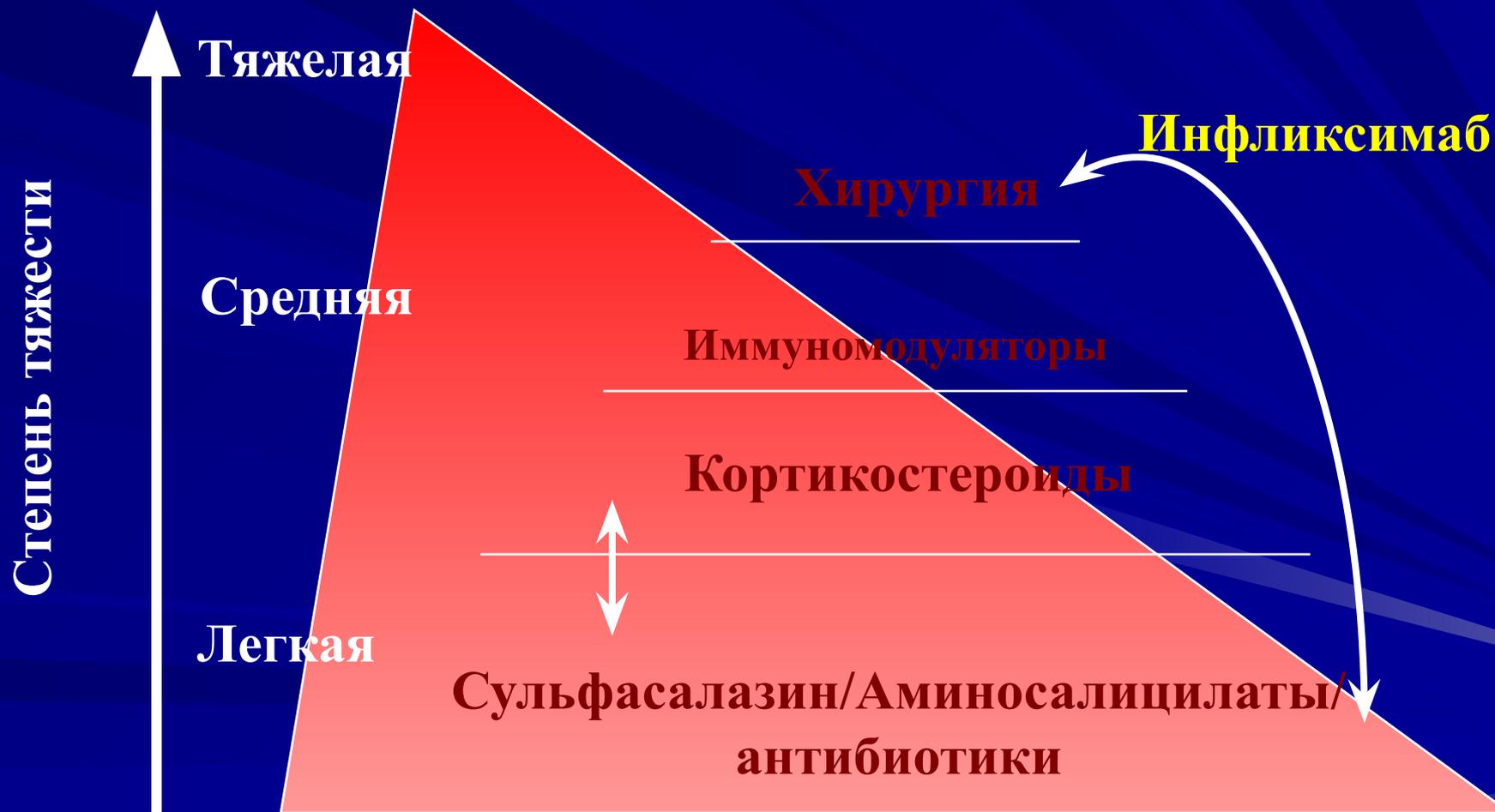
- **Ремикейд** - рекомбинантные химерные АТ к ФНО. Активен при средне - тяжелой и тяжелых формах ВЗК, при осложнениях, а также в случаях резистентности к ГКС, иммуносупрессивной терапии.
- При тяжелом течении: 5 мг/кг в/в однократно.
- При осложнениях (свищи): в/в 5 мг/кг, через 2 недели, через 6 недель = всего трижды.
- Побочные действия: острая аллергическая реакция (анафилактический шок) и реакция замедленного типа.

- Антибактериальная терапия только при угрозе или развившихся осложнениях:
  - полусинтетические АБ
  - цефалоспорины
  - при анаэробной флоре (клостридии, бактероиды) - Трихопол, Метрагил в/в, Хинолоны.

# Пирамида терапии при обострении ЯК



# Пирамида терапии при обострении болезни Крона



# Симптоматическая терапия:

- дезинтоксикация
- коррекция метаболических нарушений
- коррекция ЖДА
- нормализация функционального состояния ЦНС, особенно у молодых, восстановление биоценоза кишечника (бифиформ, линекс), вяжущие, адсорбирующие вещества (смекта), ферменты (микразим, панцитрат), противодиарейные препараты
- Спазмолитики, М-холинолитики (метеоспазмил, бускопан и др.)

- Все пациенты с ВЗК подлежат диспансерному наблюдению у гастроэнтеролога или терапевта с ежегодным или 2 раза в год проведением ФКС с множественной биопсией слизистой толстой кишки, учитывая развитие возможных осложнений, особенно при ЯК (малигнизация).