

Хронические энтериты и КОЛИТЫ

проф. Линеvский Ю.В.

Классификация хронических неинфекционных энтеритов и колитов

Энтериты

1. По этиологии, патогенезу и морфологическим особенностям

1.1. Аллергические

1.2. Лекарственные

1.3. Алкогольные

1.4. Радиационные

1.5. Болезнь Крона

1.6. Неуточнённые

1.7. Эозинофильный

1.8. Целиакия

Колиты

1.7. Ишемический

1.8. Неспецифический
язвенный

1.9. Микроскопические:

1.9.1. Лимфоцитарный

1.9.2. Коллагеновый

Классификация хронических неинфекционных энтеритов и колитов (продолжение)

Энтериты

2. По распространённости

2.1. Тотальный

2.2. Сегментарный

2.2.1. Еюнит

2.2.2. Илеит

Колиты

2.2.1. Тифлит

2.2.2. Сигмоидит

2.2.3. Проктит

2.2.4. Трансверзит

2.2.5. Ангулит

3. Сопутствующие синдромы

3.1. Мальабсорбции

3.2. Избыточного бактериального обсеменения тонкой кишки

3.1. Дисбиоз толстой кишки (с указанием вида)

4. Фаза

4.1. Обострения

4.2. Ремиссии

Критерии диагностики вариантов хронических неинфекционных энтеритов и КОЛИТОВ

1.Аллергические энтериты и колиты

- наличие других заболеваний аллергической природы (мигрень, экзема, крапивница, дерматиты и др.)
- улучшение при использовании элиминационных диет
- общий анализ крови (эозинофилия)
- содержание IgE в крови увеличено
- клеточные специфические тесты в присутствии аллергена (агломерации лейкоцитов, дегрануляции базофилов)
- положительные кожные пробы с пищевыми аллергенами
- *биопсия слизистой кишки: лимфоплазмоцитарная и эозинофильная инфильтрация*

Критерии диагностики вариантов хронических неинфекционных энтеритов и КОЛИТОВ

2. Лекарственные энтериты и колиты

- сведения об употреблении цитостатиков, антибиотиков, НПВС, слабительных, Д-пенициллина, хлорида калия и других лекарств
- *интестиноскопия*: геморрагии (цитостатики), изъязвления и стриктуры (НПВС), отложение тёмного пегмента (антрахиноны) и т.п.



Колит, индуцированный НПВС (по В.И. Климаковичу и соавт., 2003)

При колоноскопии видны язвенные поражения слизистой в восходящем отделе ободочной кишки

Критерии диагностики вариантов хронических неинфекционных энтеритов и КОЛИТОВ

3.Алкогольный энтерит и колит

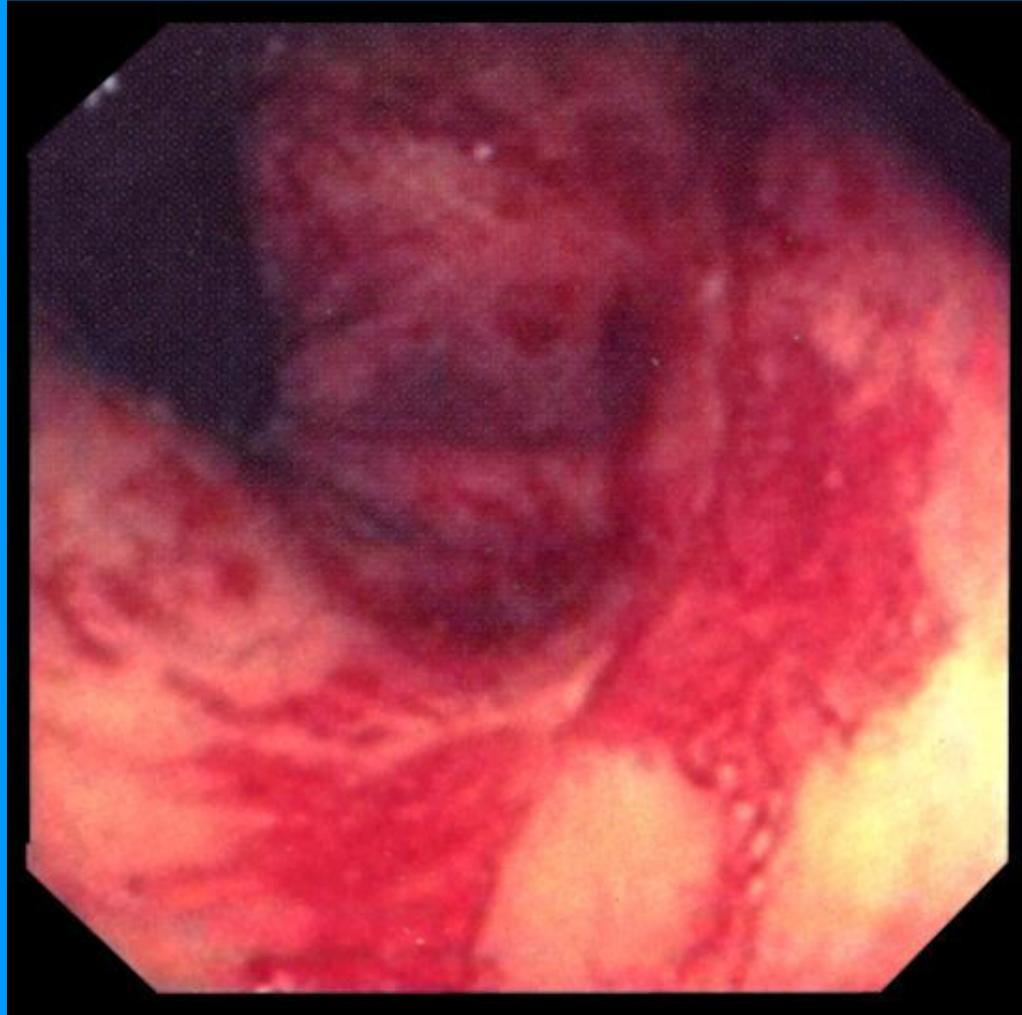
- злоупотребление алкоголем
- *биопсия слизистой кишки: уменьшение бокаловидных клеток в криптах, лимфоплазмочитарная инфильтрация*

Критерии диагностики вариантов хронических неинфекционных энтеритов и КОЛИТОВ

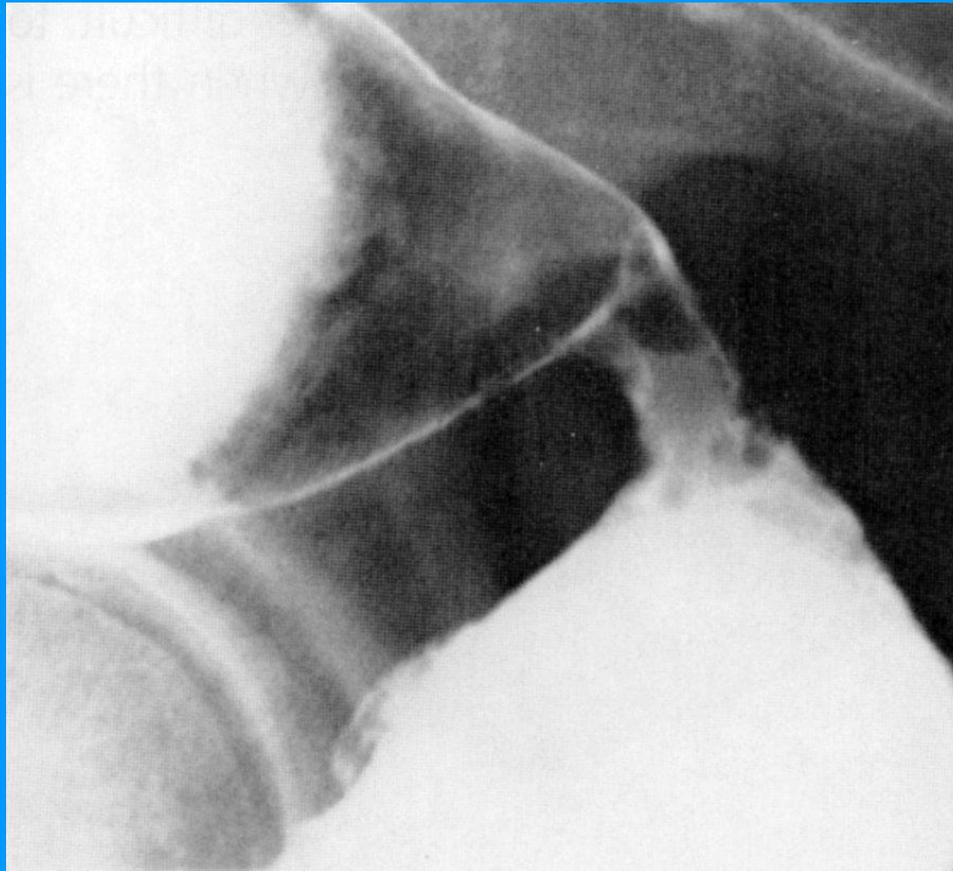
4. Радиационный энтерит и колит

- информация о контакте с ионизирующим излучением
- кровь в кале, признаки кишечной непроходимости
- *интестиносткопия*: геморрагии, эрозии, язвы, стенозирование
- *биопсия слизистой*: гипорегенераторная атрофия (укорочение ворсин и крипт), наличие крипт-абсцессов, уменьшение количества бокаловидных клеток, участки гиалиноза и склероза в собственной пластинке слизистой, облитерирующий эндартериит

Колоноскопия при радиационном колите (по В.И.Климаковичу и соавт., 2003)



При ирригографии стеноз сигмовидной
кишки у больного лучевым колитом (по
Н.-J.Brambs et al., 2001)





Радиационный колит. Выражена атрофия слизистой оболочки толстой кишки со сглаживанием рельефа, склерозом собственной пластинки слизистой оболочки и дезорганизацией крипт. х63.
(О.А.Склянская, 2002)

Критерии диагностики вариантов хронических неинфекционных энтеритов и КОЛИТОВ

5. Болезнь Крона (терминальный илеит, сегментарный гранулематозный энтерит и колит)

- кровь в кале
- повышение температуры тела
- внекишечные признаки (афтозный стоматит, узловая эритема, артриты, увеит, иридоциклит, эписклерит и др.)
- выявление при пальпации живота инфильтратов
- параректальные свищи и трещины
- в крови анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, увеличение СОЭ.
- *рентген исследование*: сегментарное поражение, сглаживание рельефа, вид «булыжной мостовой», язвы, участки стенозирования, межкишечный спаечный процесс, межкишечные свищи

Критерии диагностики вариантов хронических неинфекционных энтеритов и КОЛИТОВ

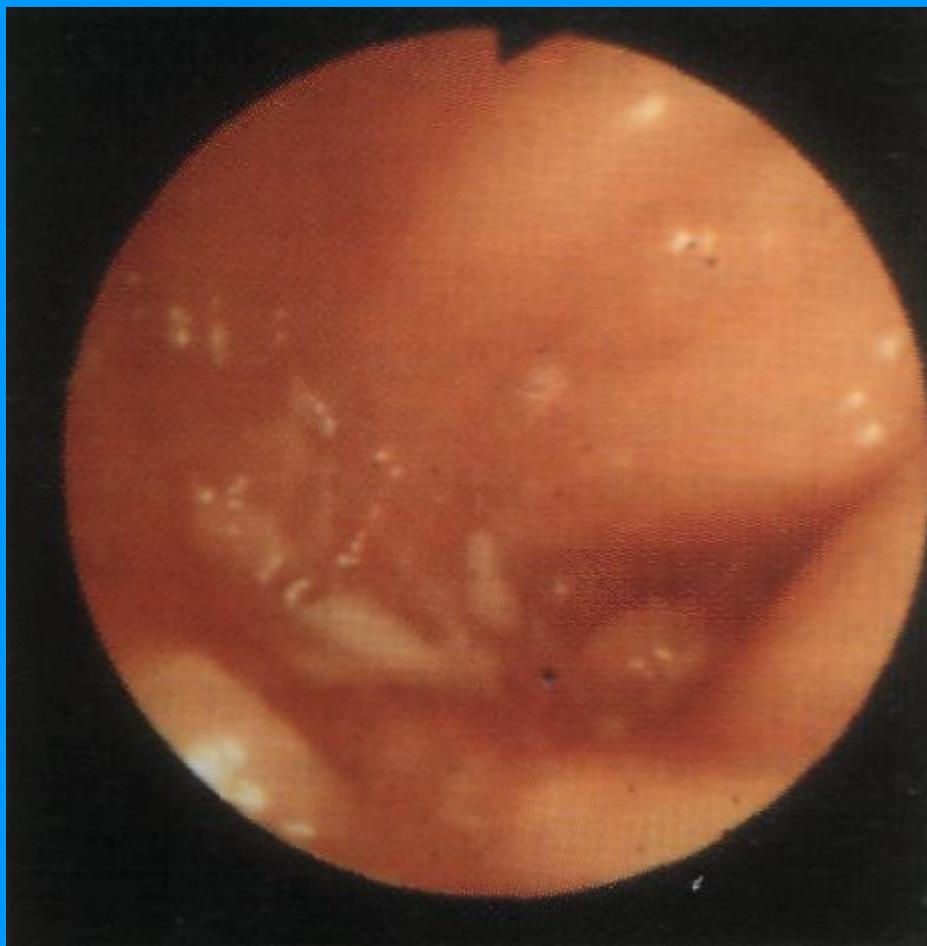
5. Болезнь Крона (терминальный илеит, сегментарный гранулематозный энтерит и колит) (продолжение)

- *интестиноскопия*: вид «булыжной мостовой», геморрагии, эрозии, продольные щелевидные и мелкие афтозные язвы, псевдополипы, контактная кровоточивость, стриктуры

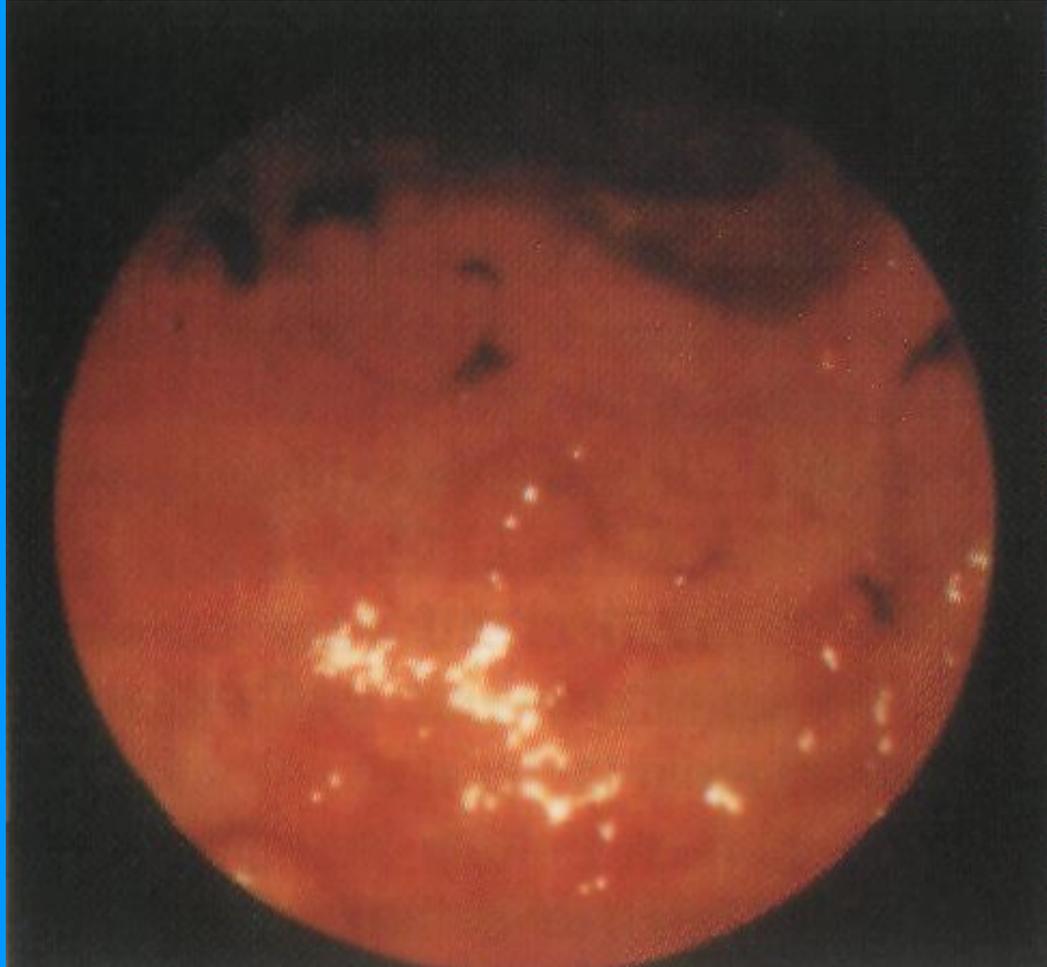
- *биопсия слизистой*: инфильтрация лимфоцитами, нейтрофилами, плазматическими клетками, редко эпителиоидные гранулемы, состоящие из эпителиоидных и гигантских многоядерных клеток типа Пирогова-Ланханса, без казеозного распада.

- *УЗИ*: увеличение лимфоузлов брыжейки

Колоноскопия: В восходящей ободочной кишке язва переплетенной формы, покрытая фибрином при болезни Крона
(Гвидо Адлер, 2001)



Эндоскопия: множественные воспалительные полипы небольших размеров при болезни Крона (Гвидо Адлер, 2001)

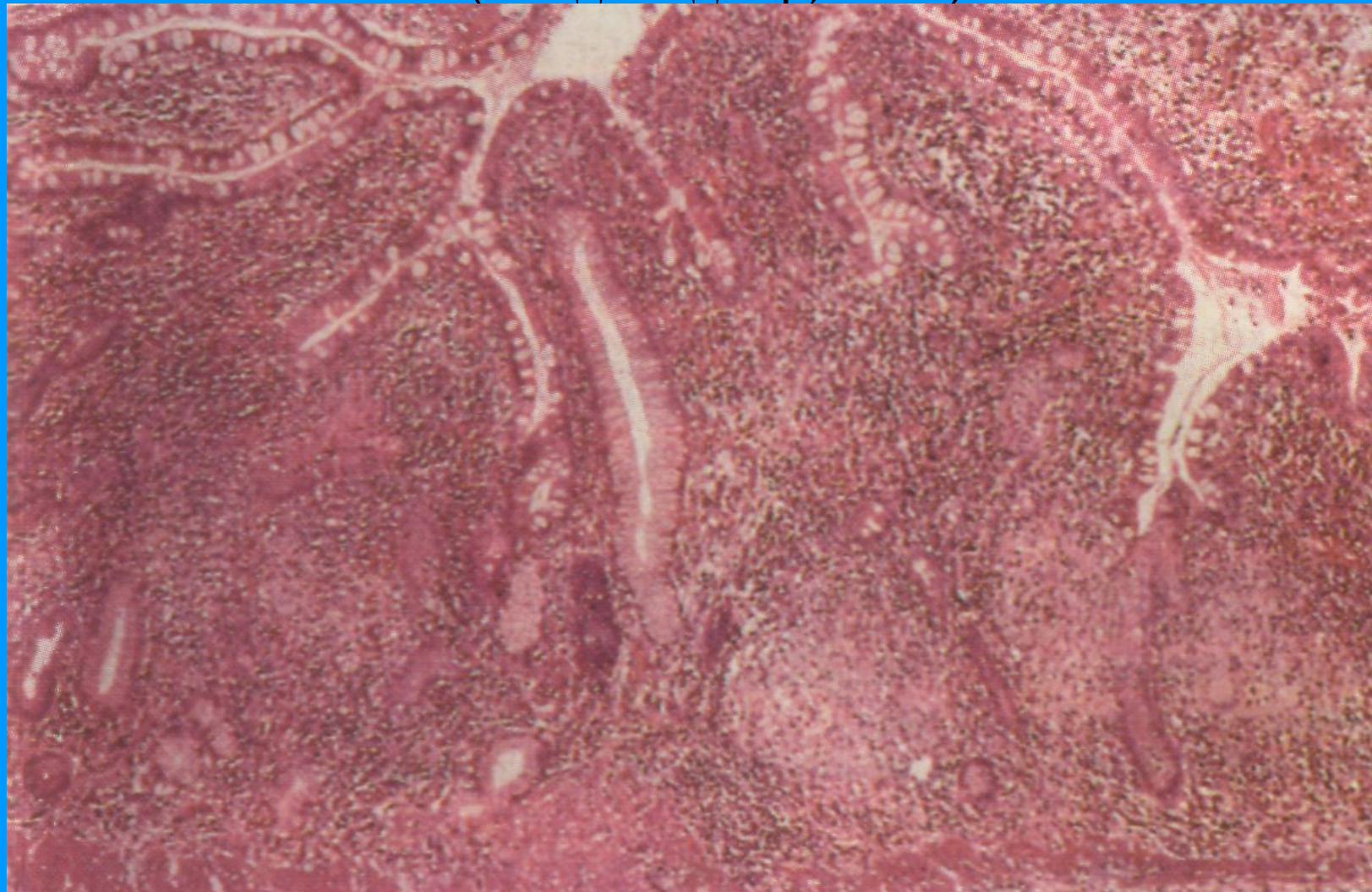




Рентгенограмма
терминального отдела
подвздошной кишки при
болезни Крона.

Чередование
псеводивертикулов,
стриктур и рельефа
слизистой оболочки в
виде «булыжной
мостовой» (Гвидо Адлер,
2001)

Гистологические изменения подвздошной кишки при
болезни Крона. В базальных отделах слизистой
оболочки видны эпителиоидно-клеточные гранулёмы.
(Гвидо Адлер, 2001)



Критерии диагностики вариантов хронических неинфекционных энтеритов и КОЛИТОВ

6. Ишемический колит

- пожилой возраст
- сопутствующая ИБС
- кровь в кале, признаки кишечной непроходимости
- *доплерография*: сужение нижней брыжеечной артерии
- *ирригоскопия*: отёк слизистой (симптом отпечатка большого пальца), язвы, стриктуры
- *колоноскопия*: отёк, сливные геморрагии, язвы, псевдополипы, стриктуры, преимущественное поражение селезёночного угла
- *биопсия слизистой*: поверхностный некроз эпителия, участки склероза, тромбы в мелких артериях, наличие крипт-абсцессов

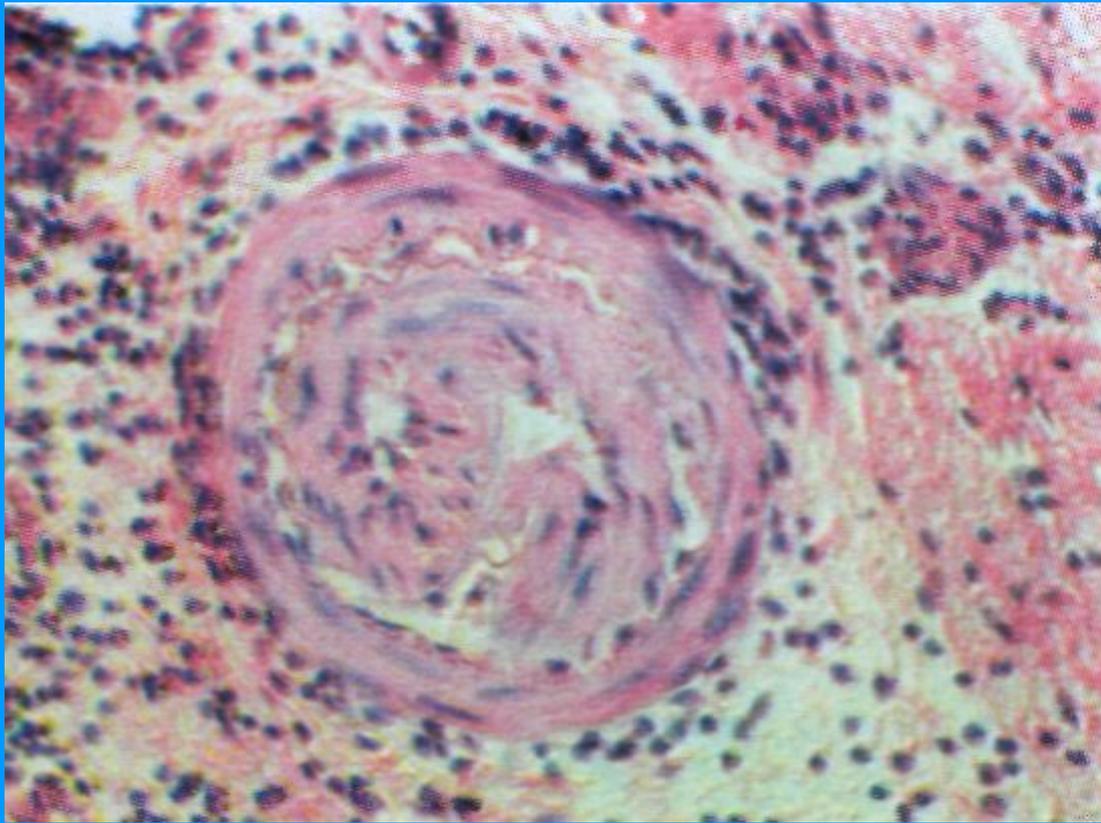


Ирригоскопия при ишемическом колите. Пальцевидные вдавления по восходящей и поперечно-ободочной кишке. (по J.H.Grendell et al., 1983)



Колоноскопия при ишемическом колите. Подслизистые кровоизлияния в толстой кишке, являющиеся эндоскопическим эквивалентом «пальцевых вдавлений» (по M.Feldman et al., 2003)

Гистологическая картина ишемического колита,
продуктивный тромбоваскулит со склерозом
стенки и облитерацией просвета артерии. (О.А.
Склянская, 2002)

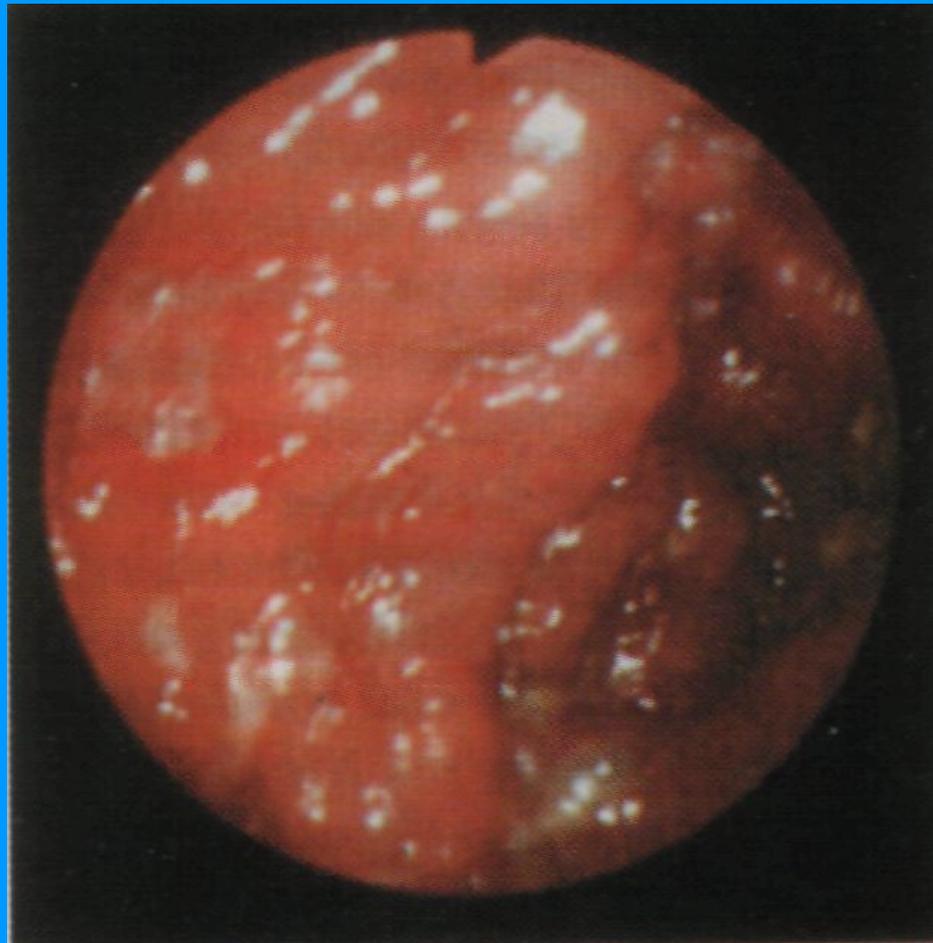


Критерии диагностики вариантов хронических неинфекционных энтеритов и КОЛИТОВ

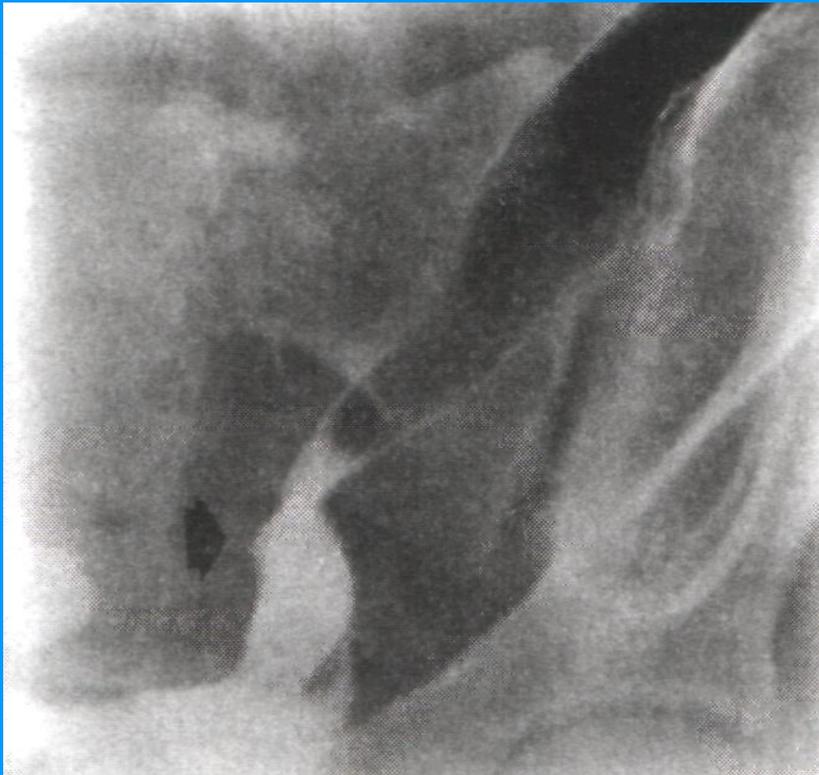
7. Неспецифический язвенный колит

- в кале кровь, гной, повышение температуры тела
- артриты, сакроилеит, узловая эритема, ирит, везикулопустулёзная экзантема, первичный склерозирующий холангит, аутоиммунный гепатит и др. внекишечные проявления
- в крови анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ
- *ирригография*: исчезновение гаустр, выпрямленность контуров (симптом «водопроводной трубы»), язвенные дефекты в виде мелких депо бария, псевдополипы в виде дефектов наполнения, стриктуры
- *колоноскопия*: на слизистой зернистость, петехии, геморрагии, язвы округлой или звездчатой формы, псевдополипы, контактная кровоточивость
- *биопсия слизистой толстой кишки*: лимфоплазмочитарная инфильтрация с примесью нейтрофилов и эозинофилов, микроязвы, крипт-абсцессы, уменьшение количества бокаловидных клеток

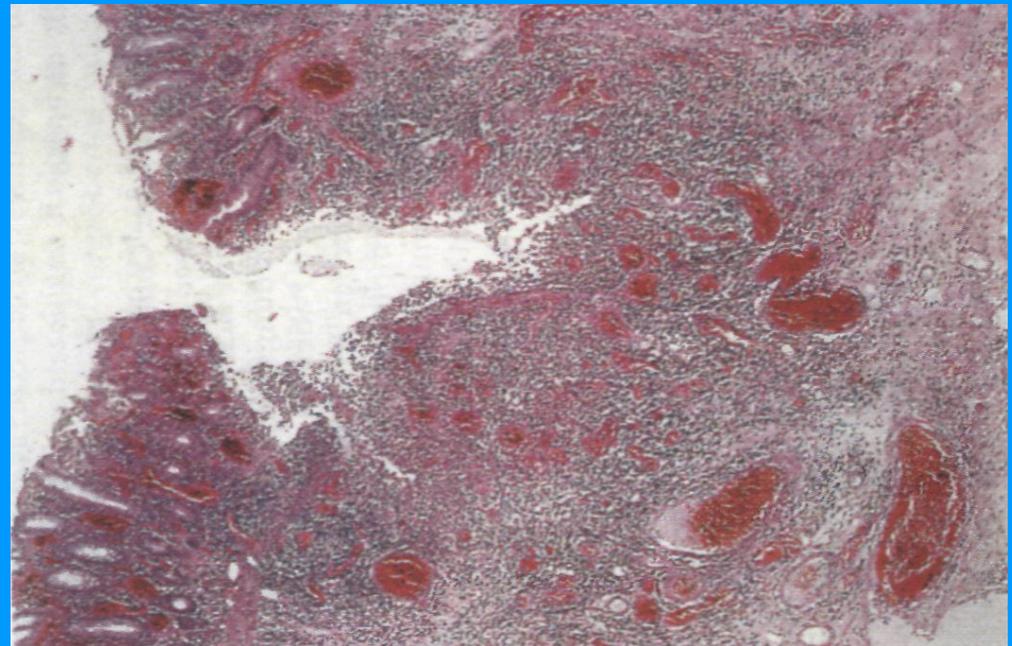
Колоноскопия у больного язвенным колитом:
множественные язвы слизистой оболочки сигмовидной
кишки покрытые фибрином, с полиповидным
выпячиванием интактной слизистой. (Гвидо Адлер, 2001)



Ирригография у
больного
неспецифическим
язвенным колитом:
сужение просвета
толстой кишки, потеря
гаустр. (указано
стрелкой)



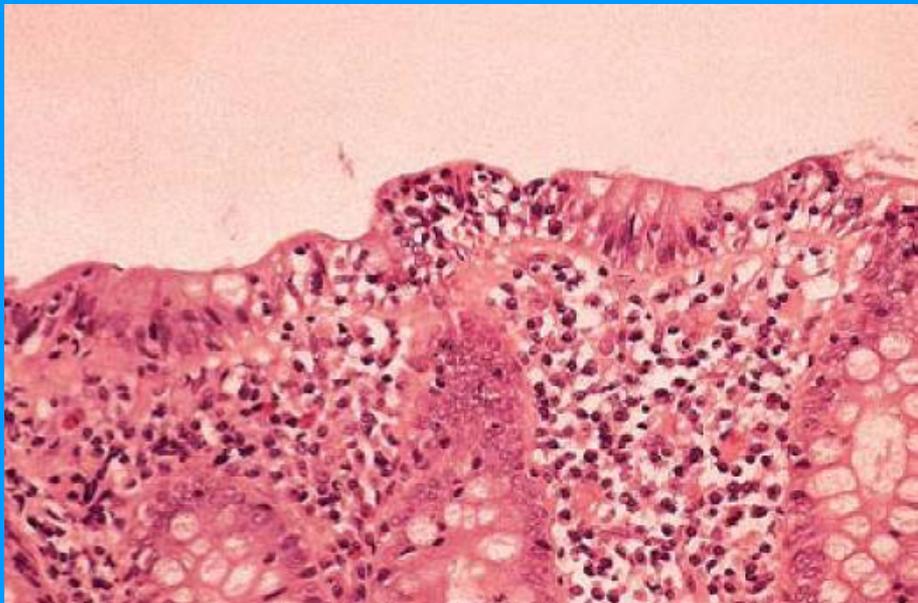
Гистологическая картина
биоптата слизистой толстой
кишки у больного язвенным
колитом: воспалительная
инфильтрация, в центре
видна язва, её дно покрыто
грануляционной тканью.



Критерии диагностики вариантов хронических неинфекционных энтеритов и КОЛИТОВ

8. Лимфоцитарный колит

- ирригоскопия и колоноскопия без патологии
- биопсия слизистой толстой кишки: увеличение количества интраэпителиальных лимфоцитов

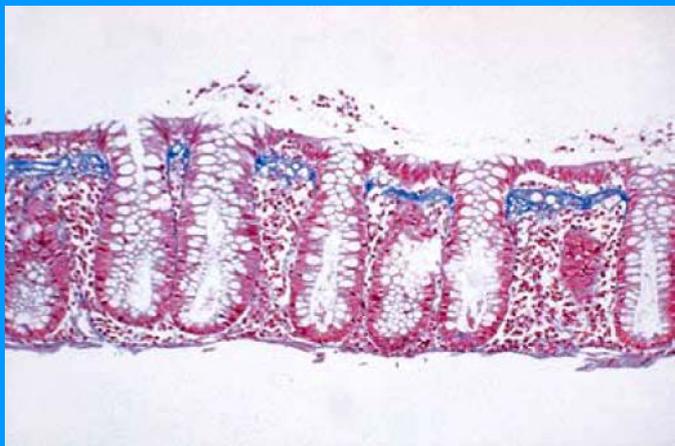


Гистологическое исследование биоптата толстой кишки при лимфоцитарном колите (по A.Forbes et al., 2005): значительно увеличено количество интраэпителиальных лимфоцитов (до 15-20 на 100 эпителиальных клеток; норма – до 5 лимфоцитов)

Критерии диагностики вариантов хронических неинфекционных энтеритов и КОЛИТОВ

9. Коллагеновый колит

- чаще у женщин пожилого возраста
- резистентная к лечению водянистая диарея
- преимущественное поражение слепой и поперечноободочной кишки
- *ирригография и колоноскопия без патологии*
- *биопсия слизистой толстой кишки: утолщение коллагеновой базальной мембраны поверхностного эпителия*



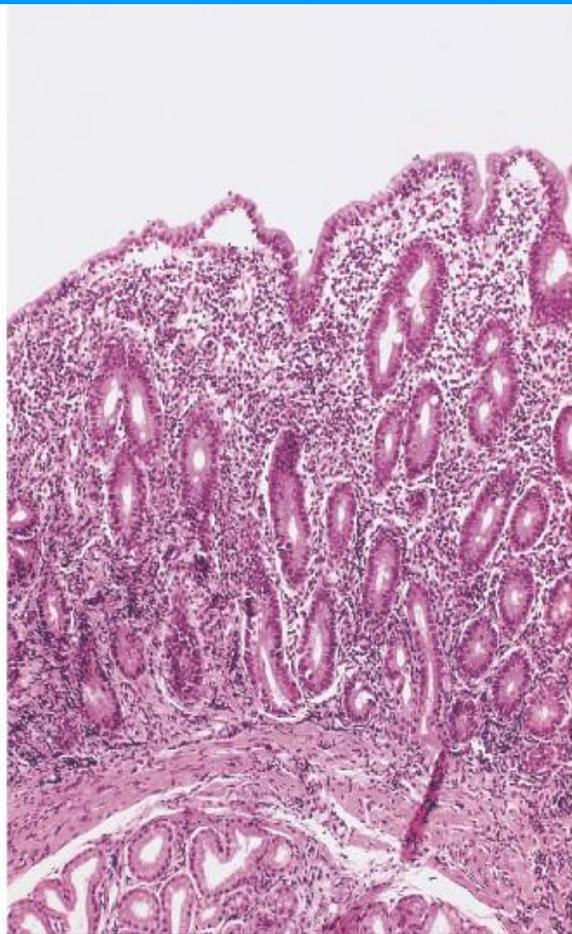
Гистологическое исследование биоптата толстой кишки при коллагеновом колите (по A.Forbes et al., 2005): утолщение коллагеновых волокон в субэпителиальном слое.

Критерии диагностики вариантов хронических неинфекционных энтеритов и КОЛИТОВ

10. Целиакия (глютеновая энтеропатия, идиопатическая стеаторея, нетропическая спру)

- молодой возраст
- афтозные язвы полости рта
- герпетиформный дерматит
- признаки синдрома нарушенного всасывания (дефицит веса, гиповитаминозные и трофические нарушения, остеопороз, железодефицитная и фолиеводефицитная анемия и др.)
- в крови увеличение содержания антител к альфа-глиадину, ретикулину и эндомизию (соединительная ткань, расположенная между мышечными волокнами)
- биопсия слизистой тонкой кишки: диффузная гиперрегенераторная атрофия (укорочение ворсин и углубление крипт) с замещением цилиндрического эпителия ворсин на кубический и его лимфоидной инфильтрацией
- улучшение при исключение из питания продуктов и блюд содержащих пшеницу, рожь, ячмень, овёс (хлебобулочные и макаронные изделия, сосиски, сардели, колбасы, кетчуп, горчица, майонез, соусы, пиво, шоколад, мороженое)

Гистологическая картина биоптата слизистой тонкой кишки у больного целиакией: гиперрегенераторная атрофия



© 2005 Elsevier Ltd. Forbes et al: Atlas of Clinical Gastroenterology 3e

Рентгенограмма 12-п к-ки у больного целиакией: специфический дуоденит с нодулярным рельефом



© 2005 Elsevier Ltd. Forbes et al: Atlas of Clinical Gastroenterology 3e

Критерии диагностики вариантов хронических неинфекционных энтеритов и КОЛИТОВ

11. Эозинофильный энтерит и колит

- в крови эозинофилия
- при вовлечении в процесс толстой кишки преимущественное поражение правой её половины
- биопсия слизистой тонкой и толстой кишки:
выраженная эозинофильная инфильтрация с наличием очаговых скоплений эозинофилов



Гистологическое исследование биоптата тонкой кишки при эозинофильном энтерите: выраженная эозинофильная инфильтрация слизистой (по А.И.Парфёнов, 2002)

Лекарственные средства для лечения хронических энтеритов и колитов

1. Бактериофаги
2. Антисептики (фуросолидон, нифуроксазид, интетрикс, метронидазол и др.)
3. Пробиотики (энтерол, бактисуптил, бифидумбактерин, лактобактерин, бифиформ, линекс и др.)
4. Пребиотики (дуфалак, хилак-форте и др.)

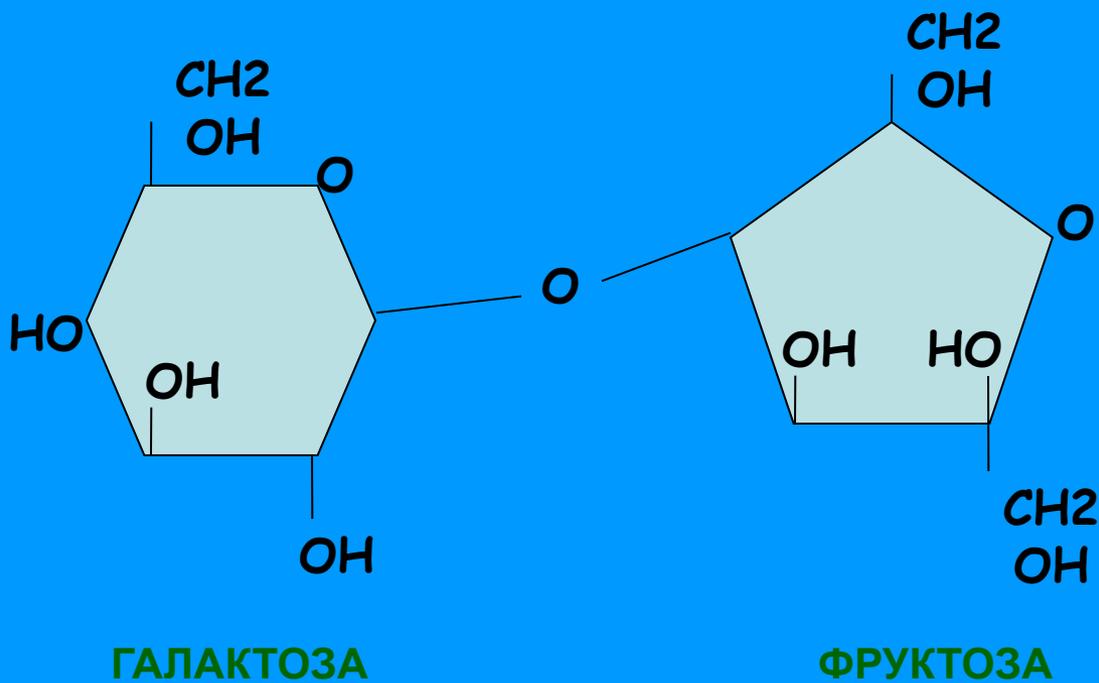
Пребиотики

- средства стимулирующие рост и/или метаболическую активность полезных для человека микроорганизмов в кишечнике и подавляющие рост и размножение в нём патогенных микроорганизмов.



Дуфалак®

(лактоулоза)



Механизм действия Дуфалака при дисбактериозе

Дуфалак в неизмененном виде достигает толстой кишки



Сахаролитическая флора расщепляет Дуфалак (лактозу) на органические кислоты (молочная, уксусная, пропионовая, масляная, пировиноградная и др.)



Ацидофикация содержимого толстой кишки



Усиление роста сахаролитической флоры (Lactobacillus, Bifidobacterium)



Угнетение роста протеолитической микрофлоры и Candida

Дуфалак- применение

<u>Возраст</u>	<u>Доза</u>
<u>дети</u>	<u>3-5 мл в сутки в течении</u> <u>1 месяца</u>
<u>взрослые</u>	<u>5-10 мл в сутки в течении</u> <u>1 месяца</u>



“В пребиотической дозе Дуфалак не влияет на частоту стула и может применяться при дисбактериозе, сопровождающемся диареей”.

Лекарственные средства для лечения хронических энтеритов и колитов (продолжение)

1. Противодиарейные:

5.1 угнетающие перистальтику (лоперамид, реасек, ломотил)

5.2 обволакивающие и адсорбирующие (аттапульгит, препараты висмута, смекта, каопектит, танальбин, полипефан, энтеродез и др.)

2. Регуляторы моторики (воздействующие на энкефалиновые рецепторы - дебридат)

3. Спазмолитики

7.1. М-холинолитики (бускопан, платифиллин и др.)

7.2. Миотропные спазмолитики

7.2.1. Блокаторы кальциевых каналов (пинаверия бромид, отилония бромид)

7.2.2. Ингибиторы фосфодиэстеразы (папаверин, дротаверин и др.)

7.2.3. Ингибиторы натриевых каналов (мебеверин - дуспаталин)

ДУСТАТАЛИН® - селективный спазмолитик

капсулы пролонгированного действия 200 мг
режим приема: 1 капсула 2 раза в день

МЕБЕВЕРИН

Полупроницаемая мембрана, обеспечивающая постепенное высвобождение мебеверина в течении 16 часов на всем протяжении кишечника

Кислотоустойчивая оболочка

Микросфера



Преимущества Дуспаталина

Избирательно
действует на
кишечник

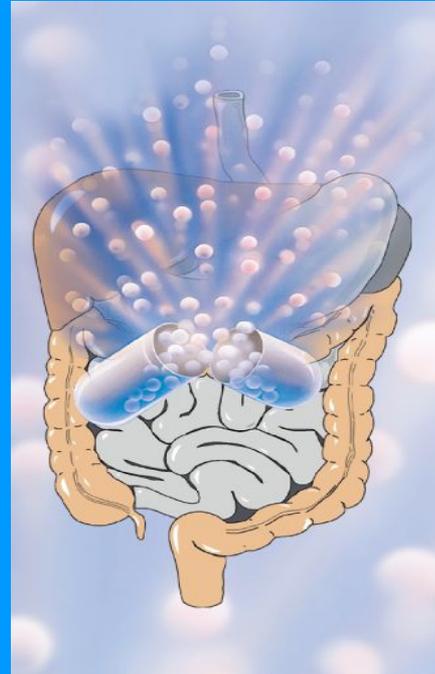
Селективен в
отношении
сфинктера Одди

Пролангированно
е
действие

Не имеет
атропиноподоб
ных
побочных
эффектов

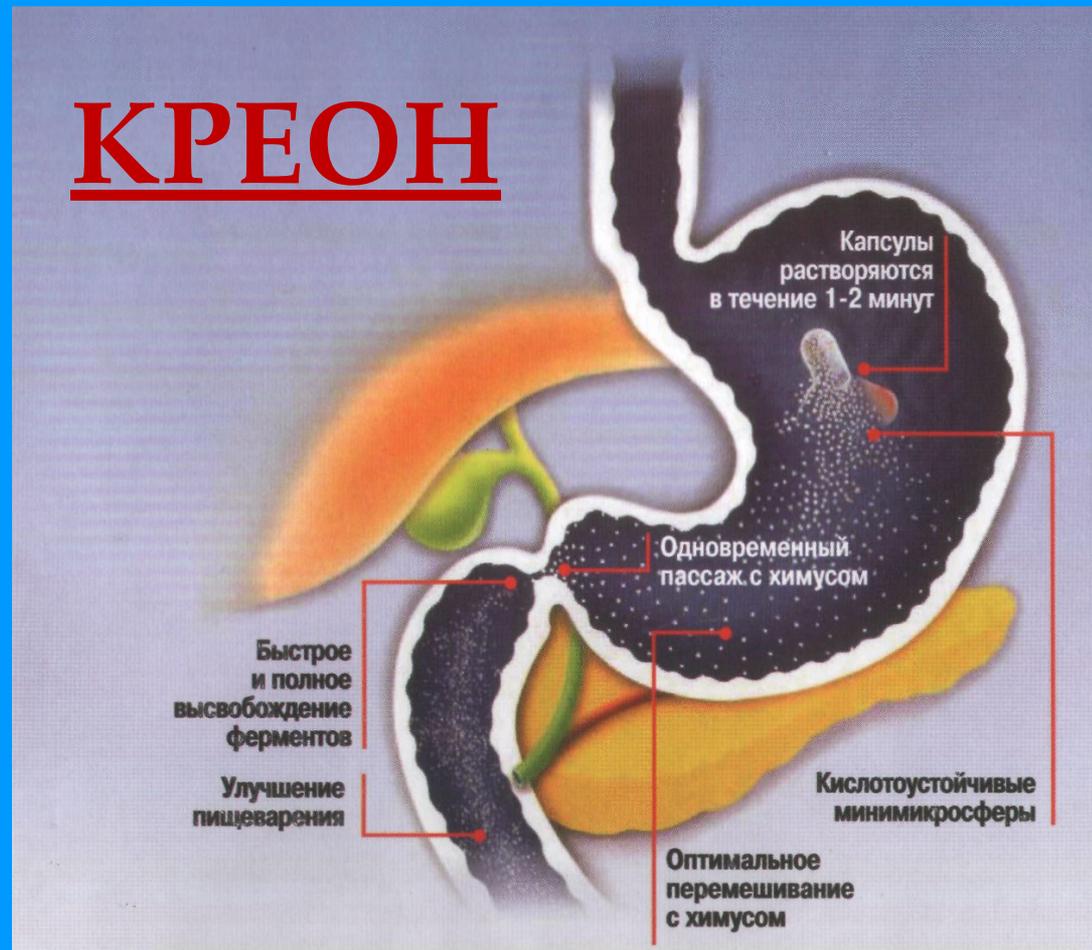
Двойной механизм
действия –
устраняет спазм и
не вызывает
гипотонию

Отсутствие
системных
эффектов



Лекарственные средства для лечения хронических энтеритов и колитов (продолжение)

1. Препараты пищеварительных ферментов (креон и др.)



Лекарственные средства для лечения хронических энтеритов и колитов (продолжение)

1. Сосудорасширяющие (нитраты, блокаторы кальциевых каналов и др.)
2. Белковые препараты (альбумин, белковые гидролизаты и др.)
3. Витамины (преимущественно парентерально)
4. Пеногасители (симетикон, диметикон)
5. Слабительные
 - 13.1. набухающие и разжижающие (мукофальк – из оболочек семян подорожника)
 - 13.2. с осмотическими свойствами (дуфалак)

ДУФАЛАК®

(два в одном! 😊)

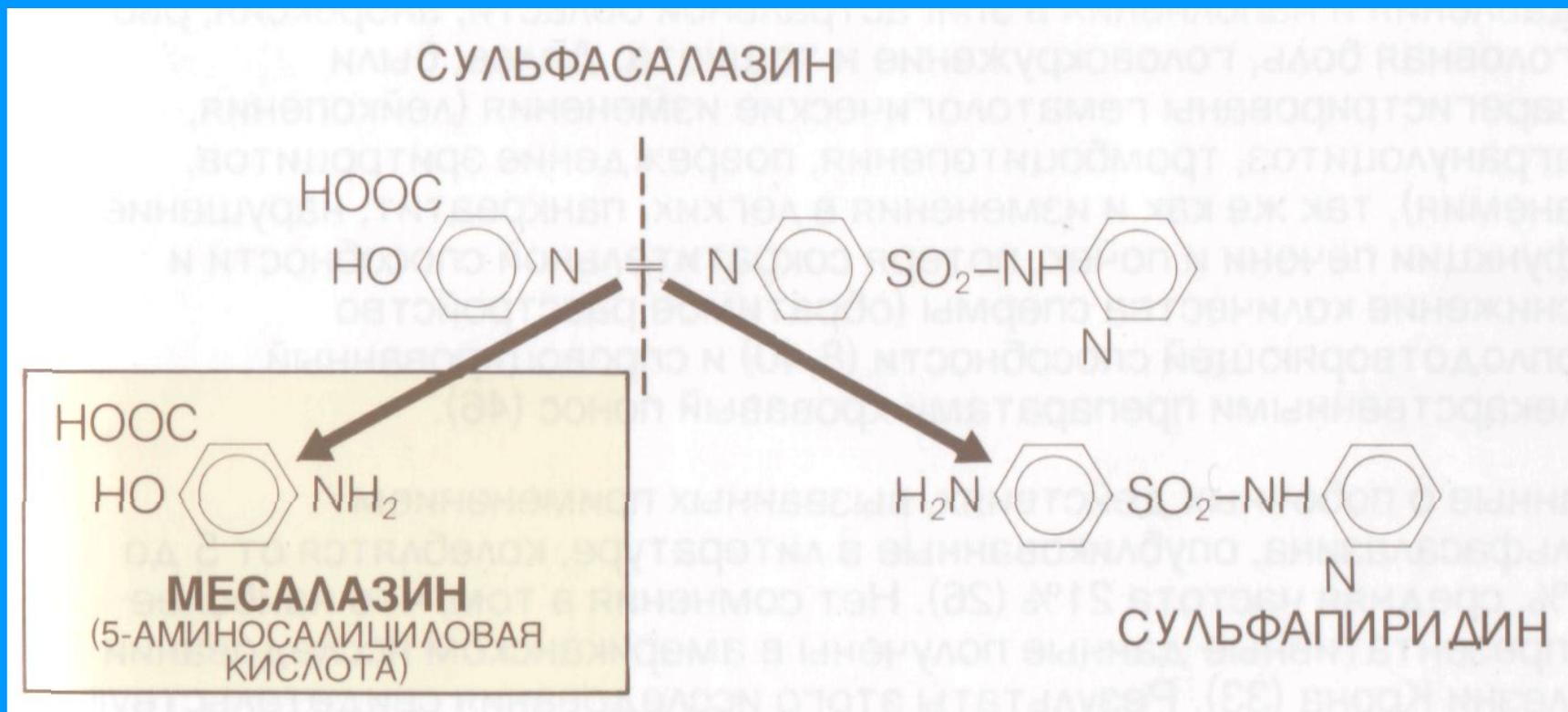
- Физиологический механизм слабительного действия

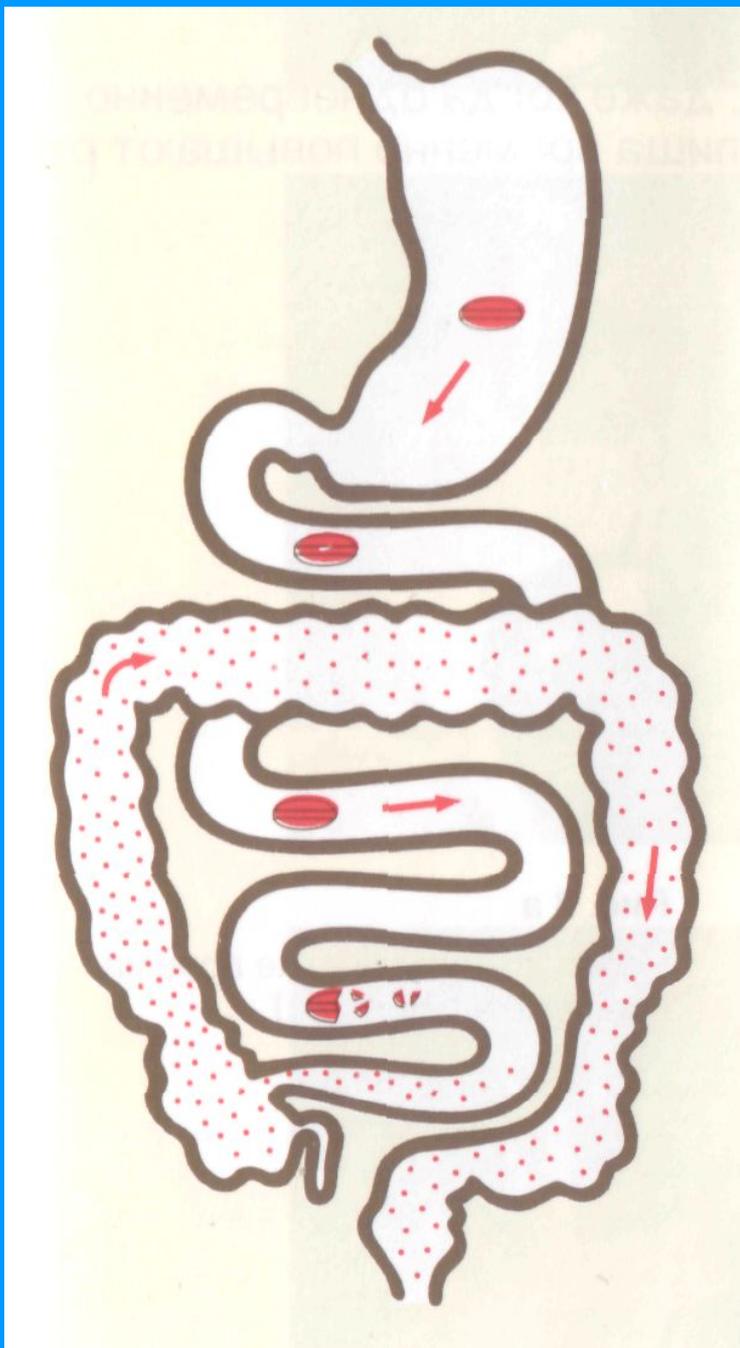


- + восстановление нормального состава кишечной микрофлоры

Лекарственные средства для лечения хронических энтеритов и колитов (продолжение)

1. Препараты 5-аминосалициловой кислоты (сульфасалазин, месалазин – салофальк и др.)



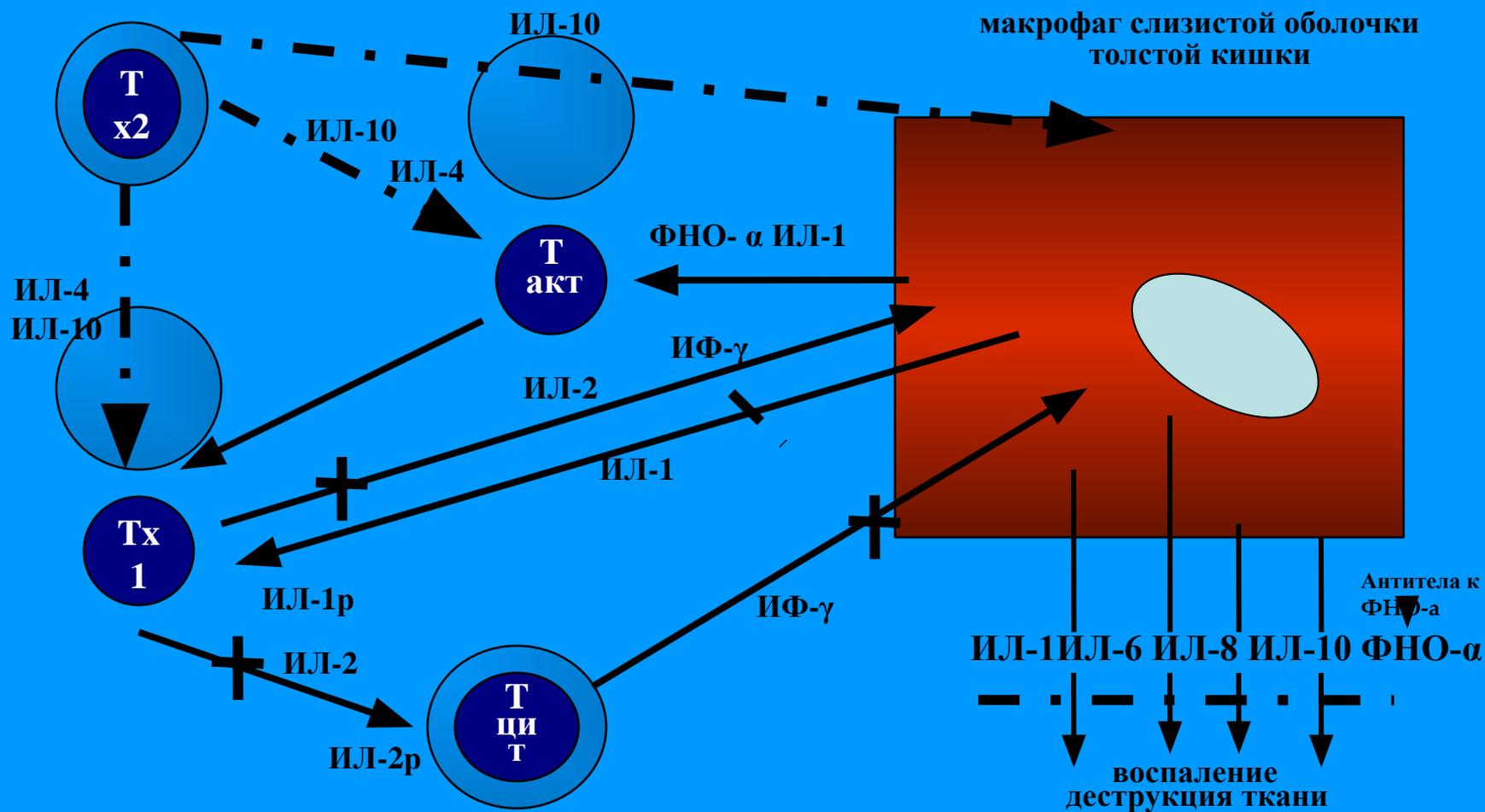


Выделение активного
ингредиента из
таблетки Салофалька
по мере продвижения
по желудочно-
кишечному тракту

Основные механизмы 5-АСК (Салофалька)

- Ингибирование циклооксигеназного и липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты (P_g)
- Подавление синтеза медиаторов воспаления (лейкотриенов, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО-а и др.)
- Подавление синтеза Ig В-лимфоцитами
- Ингибирование свободных радикалов

Схема межклеточного взаимодействия в очаге поражения и точки приложения лекарственных средств



— стимуляция
- · · ингибирование

Точки приложения препаратов:

циклоспорин +

— · · 5-АСК, кортикостероиды, метотрексат, азотиоприн

Салофальк используется для
лечения болезни Крона и
неспецифического язвенного
колита (лёгкой и средней
тяжести). Может применяться
при, лучевом, ишемическом,
коллагеновом, лимфоцитарном,
радиационном колитах

Пена Салофальк®

- Удобство введения!
- Более продолжительный и равномерный контакт действующего вещества со слизистой оболочкой кишечника
- Большая зона эффективного действия



Таблетки Салофальк®

250мг - № 100

500мг - № 100

- Высокая терапевтическая эффективность и безопасность месалазина + уникальная технология доставки препарата к месту воспаления
- Контролируемое высвобождение 5-АСК в просвете кишечника
- Активный ингредиент в биодоступной форме поступает в терминальные отделы подвздошной кишки



Свечи Салофальк®

250мг - № 10

500мг - № 10

- Обеспечивает выраженное уменьшение клинических проявлений проктита
- Эффективная профилактика рецидивов

Гранулы Салофальк®

- Легче принимать
- Можно принимать вне зависимости от времени приема пищи
- Быстро и равномерно высвобождают действующее вещество в кишечнике
- Легче проходят через стенозированные участки кишечника
- Обладают меньшим системным действием



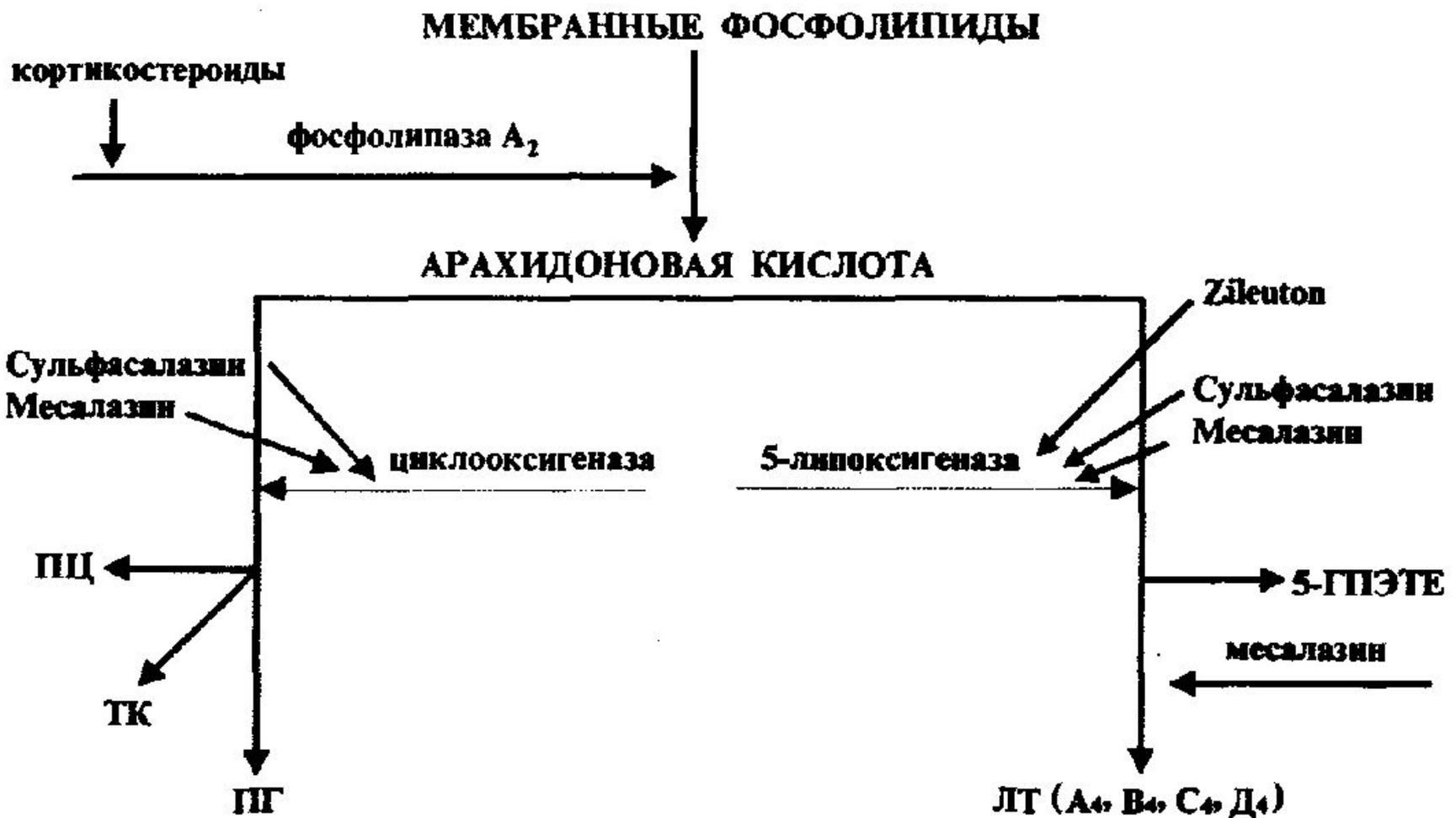
Клизмы Салофальк®

4г/60 мл

- Активное лечение и профилактика воспалительного процесса ограниченного прямой и сигмовидной кишкой и дистальными отделами нисходящей кишки
- Обеспечивает высокую концентрацию месалазина в дистальных отделах толстого кишечника

Лекарственные средства для лечения хронических энтеритов и колитов (продолжение)

1. Глюкокортикоиды (преднизолон, будесонид-
буденофальк)
2. Иммунодепрессанты (азотиоприн, 6-меркаптопурин,
циклоспорин-А и др.)
3. Антитела к фактору некроза опухолей
(инфликсимаб-ремикейд)



Пути метаболизма арахидоновой кислоты и точки приложения лекарственных препаратов.

HPETE – гидропероксиэйкозотетраеновые кислоты, ЛТ – лейкотриены, ПГ – простагландины, ТК – тромбоксаны, ПЦ – простациклины.



Топический кортикостероид для эффективной терапии хронических воспалительных заболеваний кишечника

Сравнение биодоступности системных глюкокортикостероидов и Буденофалька



Профиль высвобождения и активации будесонида из капсул Буденофалька

Растворение капсулы в желудке, высвобождение кислоторезистентных микросфер

pH-зависимое растворение микросфер (pH > 6.4) с высвобождением будесонида в терминальном отделе подвздошной кишки



Сравнение степени взаимодействия системных и локальных кортикостероидов с соответствующими рецепторами

Субстанция	Степень взаимосвязи с рецепторами
hydrocortisone	9
prednisolone	16
6-methylprednisolone	42
dexamethasone	100
budesonide	935

Капсулы 3мг № 100



- максимальная концентрация активного вещества непосредственно в месте поражения (в полости кишечника);
- высокое сродство с глюкокортикостероидными рецепторами;
- метаболизируется до 90% – от принятой дозы при первом "прохождении" через печень;
- низкая системная биодоступность, соответственно низкий уровень побочных эффектов.

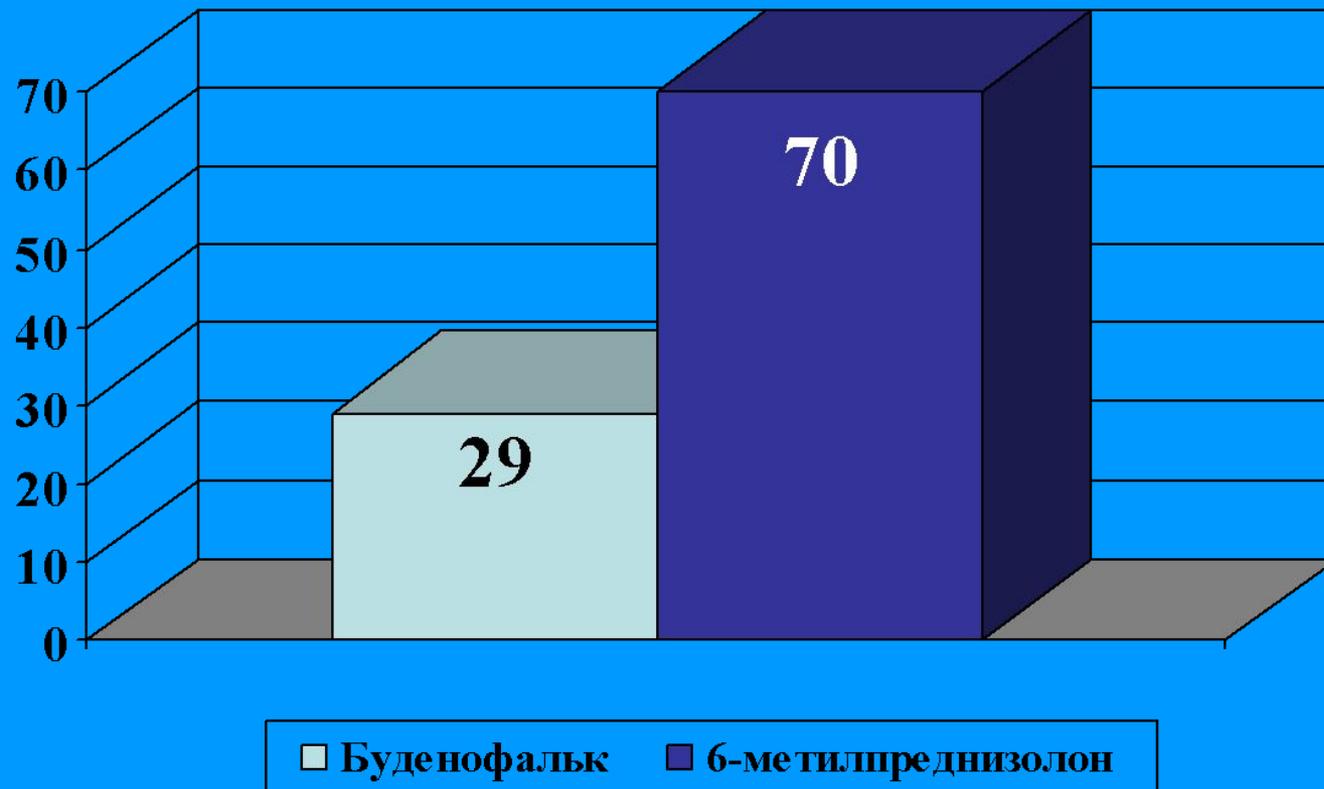
Буденофальк®



- Первый препарат будесонида, специально разработанный для лечения ВЗК
- Доказана эффективность при легких и среднетяжелых формах ВЗК
- Дозы: 3 мг x 3 раза в день
- Курс – 8 недель

Побочные эффекты будесонида в сравнении с системными ГКС

Частота побочных эффектов (%)

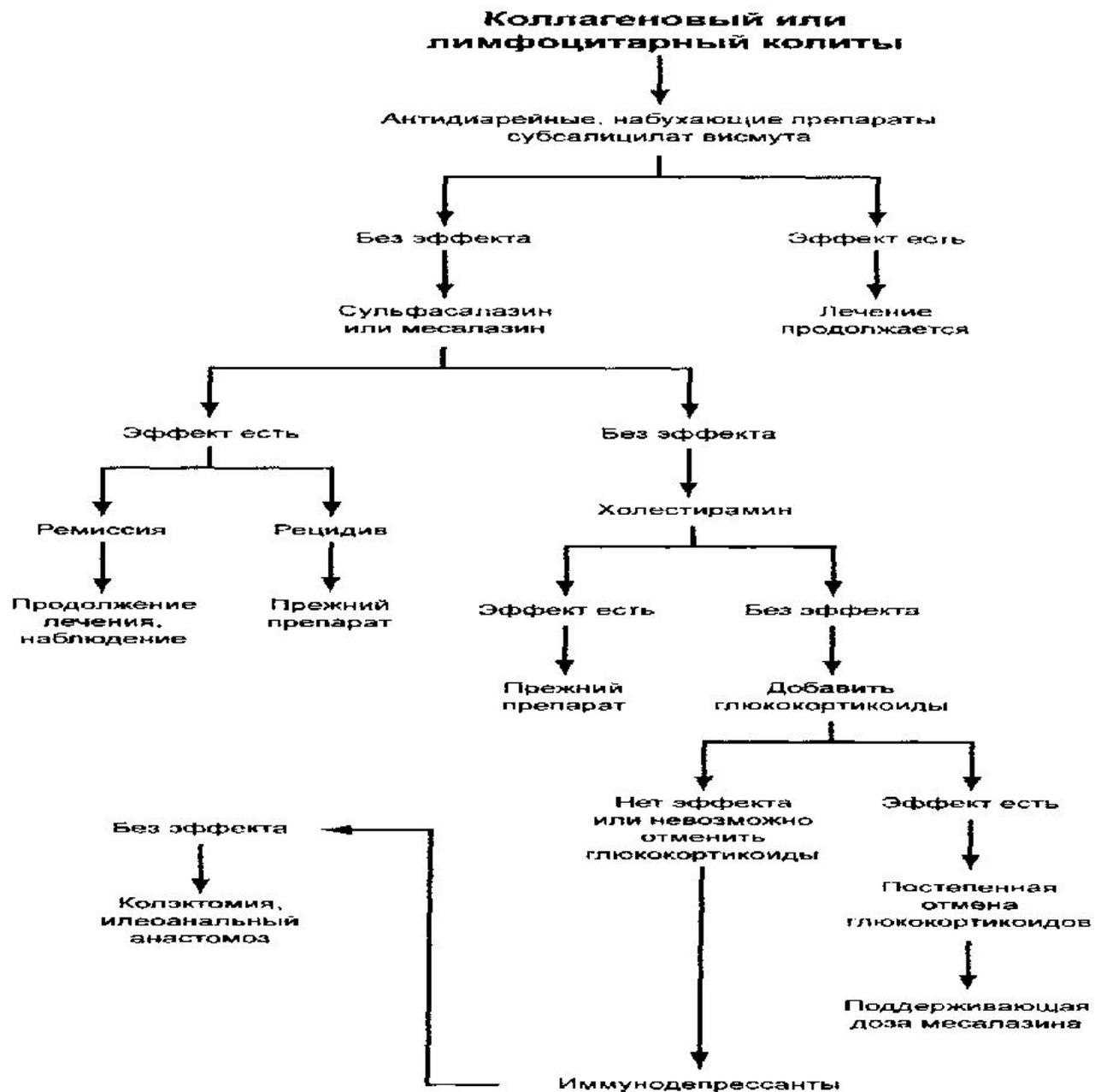


Использование базисных препаратов при НВЗК в зависимости от фазы течения и формы

	Няк	БК
Обострение:		
Легкая степень	месалазин (4 г/сутки) будесонид (2-4 мг/сутки ректально)	месалазин (4, 5 г/сутки) будесонид (2-4 мг/сутки ректально, 9 мг/сутки per os)
Средняя степень	месалазин (6 г/сутки) будесонид (9-18 мг/сутки per os, 4 мг/сутки ректально)	месалазин (6-8 г/сутки) будесонид (9-18 мг/сутки per os, 4 мг/сутки ректально)
Тяжелая степень	месалазин (8 г/сутки) преднизолон (1 мг/кг/сутки) антибиотики (метронидазол, ципрофлоксацин)	месалазин (8 г/сутки) ? преднизолон (1 мг/кг/сутки) антибиотики (метронидазол, ципрофлоксацин) инфликсимаб (5 мг/кг - 1 в/в введение)
Рефрактерные, стероидозависимые, свищевые формы	азатиоприн (2-2,5 мг/кг/сутки) циклоспорин А (4 мг/кг/сутки) инфликсимаб ?	азатиоприн (2-2,5 мг/кг/сутки) 6-меркаптопурин (1,5 мг/кг/сутки) метотрексат (25 мг/неделю) инфликсимаб (5 мг/кг)
Ремиссия	месалазин (min 2 г/сутки) азатиоприн (2-2,5 мг/кг/сутки)	месалазин (2,5-4 г/сутки) системные ГКС (снижающие дозы) азатиоприн (2-2,5 мг/кг/сутки)

Лекарственные средства для лечения хронических энтеритов и колитов (продолжение)

1. Противоаллергические (стабилизаторы мембран тучных клеток – налкрон, задитен, кетотифен; антигистаминные – эриус, кларитин, фенкарол и др.)
2. Анаболические стероиды (метиландростендиол, нерабол и др.)



Алгоритм лечения микроскопических колитов
(по M. Feldman et al., 2003).

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

