

# 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: лимфоплазмочитарная 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

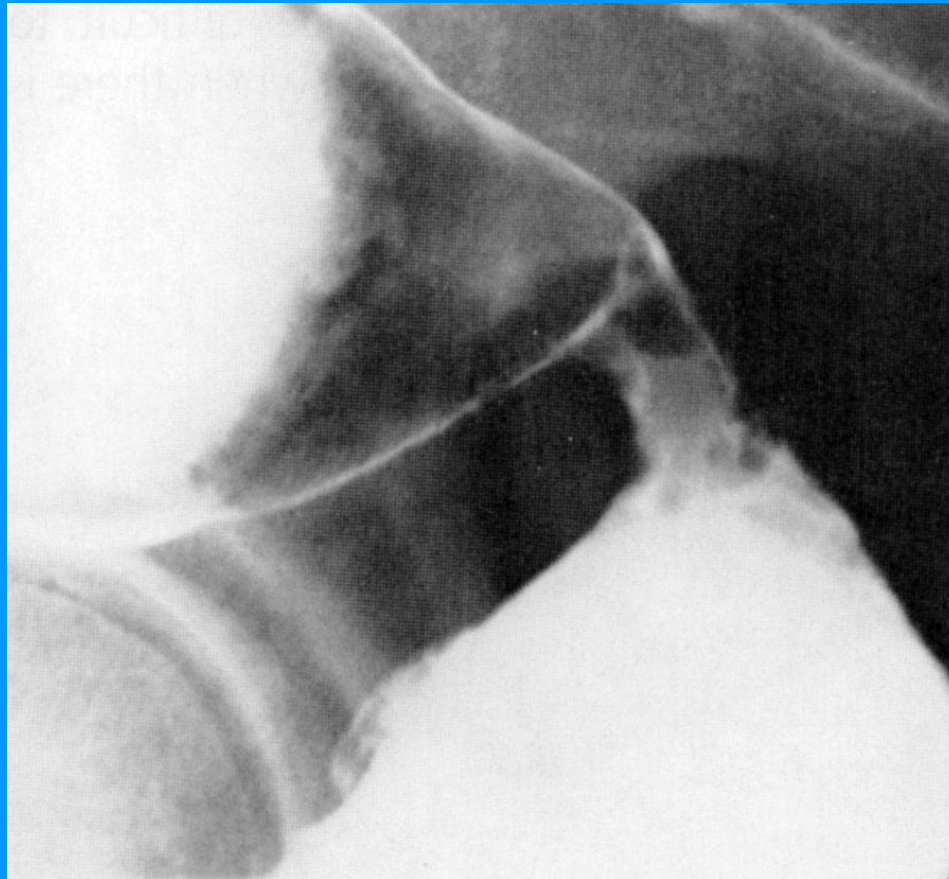
- информация о контакте с ионизирующим излучением
- кровь в кале, признаки кишечной непроходимости
- *интестиносткопия*: геморрагии, эрозии, язвы, стенозирование
- *биопсия слизистой*: гипорегенераторная атрофия (укорочение ворсин и крипт), наличие крипт-абсцессов, уменьшение количества бокаловидных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

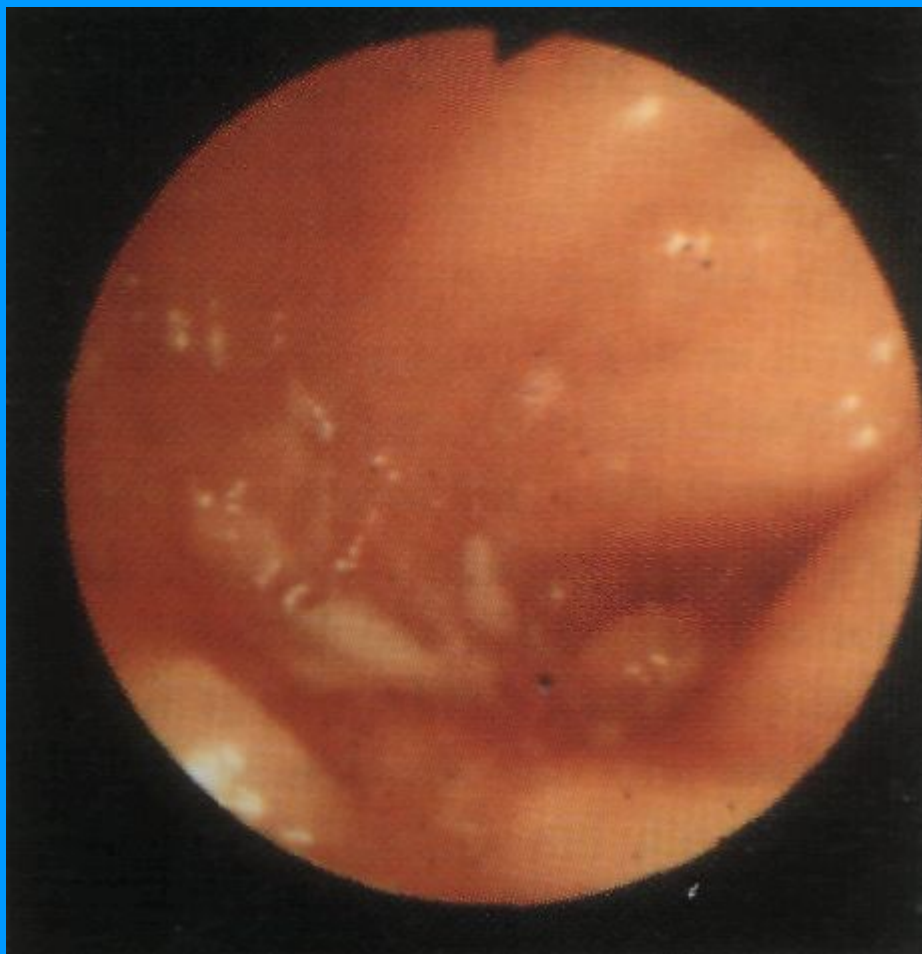
## 5. Болезнь Крона (терминальный илеит, сегментарный гранулематозный энтерит и колит) (продолжение)

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

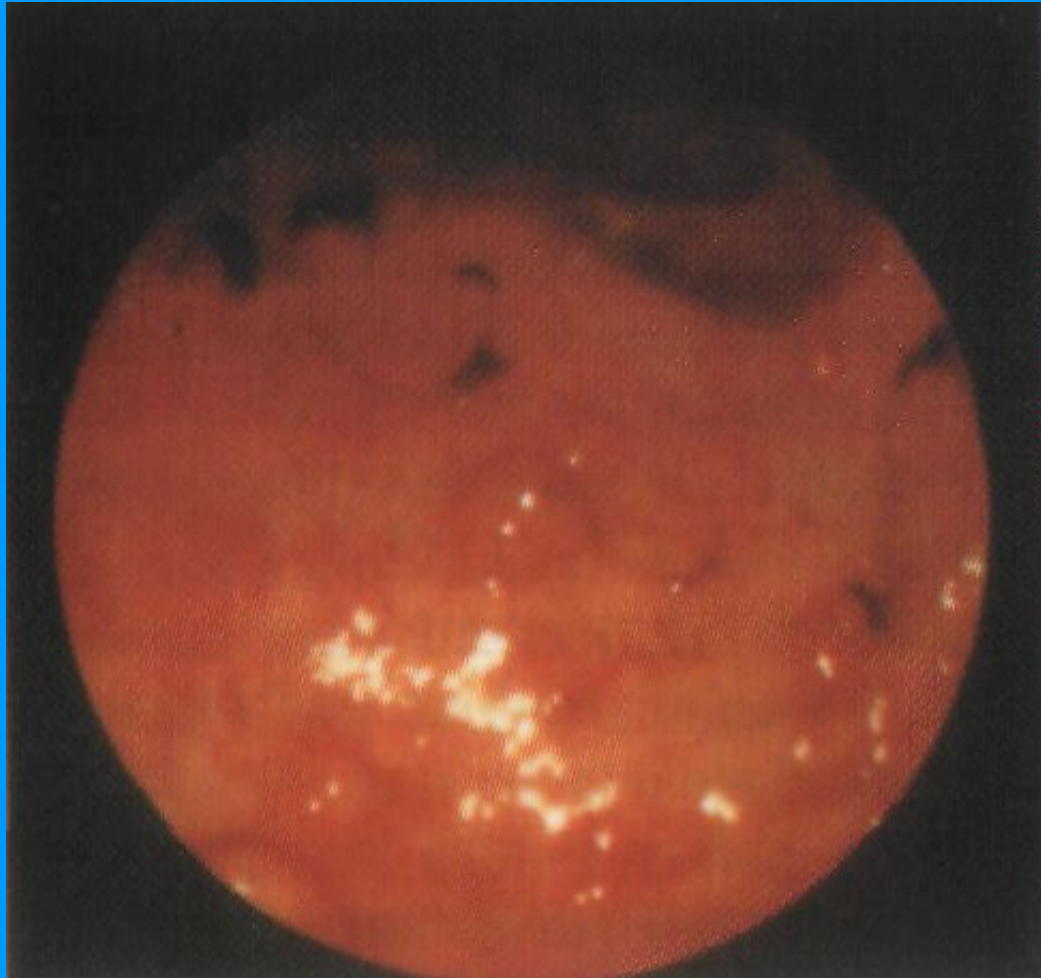
- *биопсия слизистой*: инфильтрация лимфоцитами, нейтрофилами, плазматическими клетками, редко эпителиоидные гранулемы, состоящие из эпителиоидных и гигантских многоядерных клеток типа Пирогова-Ланханса, без казеозного распада.

- *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)

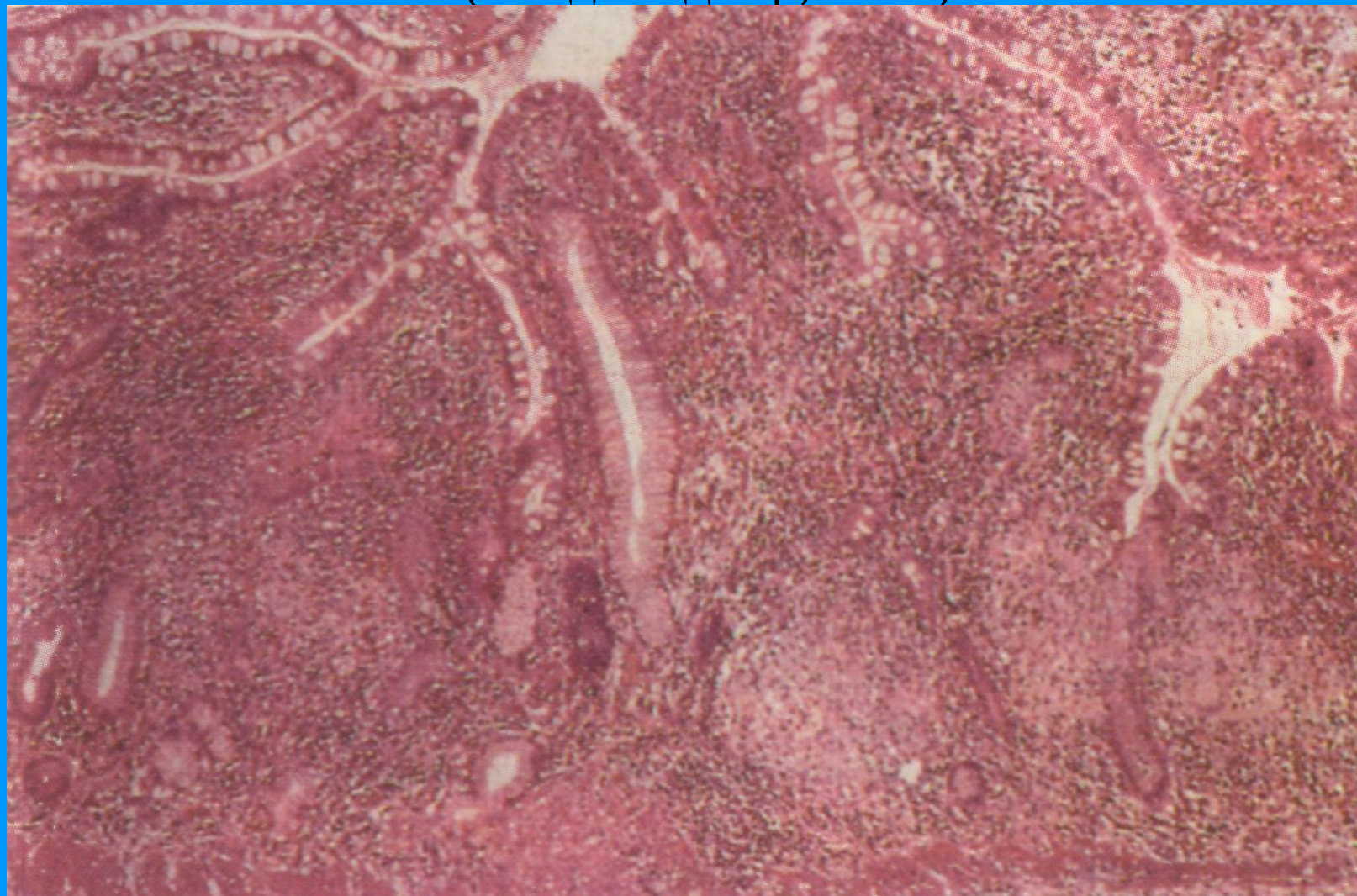




Рентгенограмма  
терминального отдела  
подвздошной кишки при  
болезни Крона.

Чередование  
псевдивертикулов,  
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)

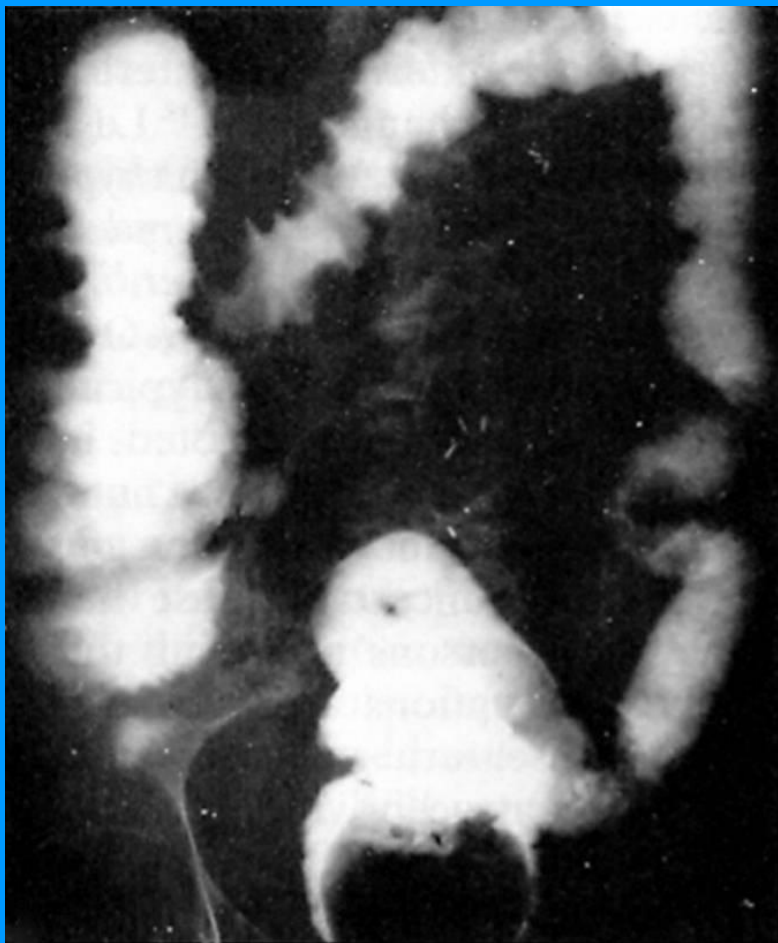




# Критерии диагностики вариантов хронических неинфекционных энтеритов и КОЛИТОВ

## 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

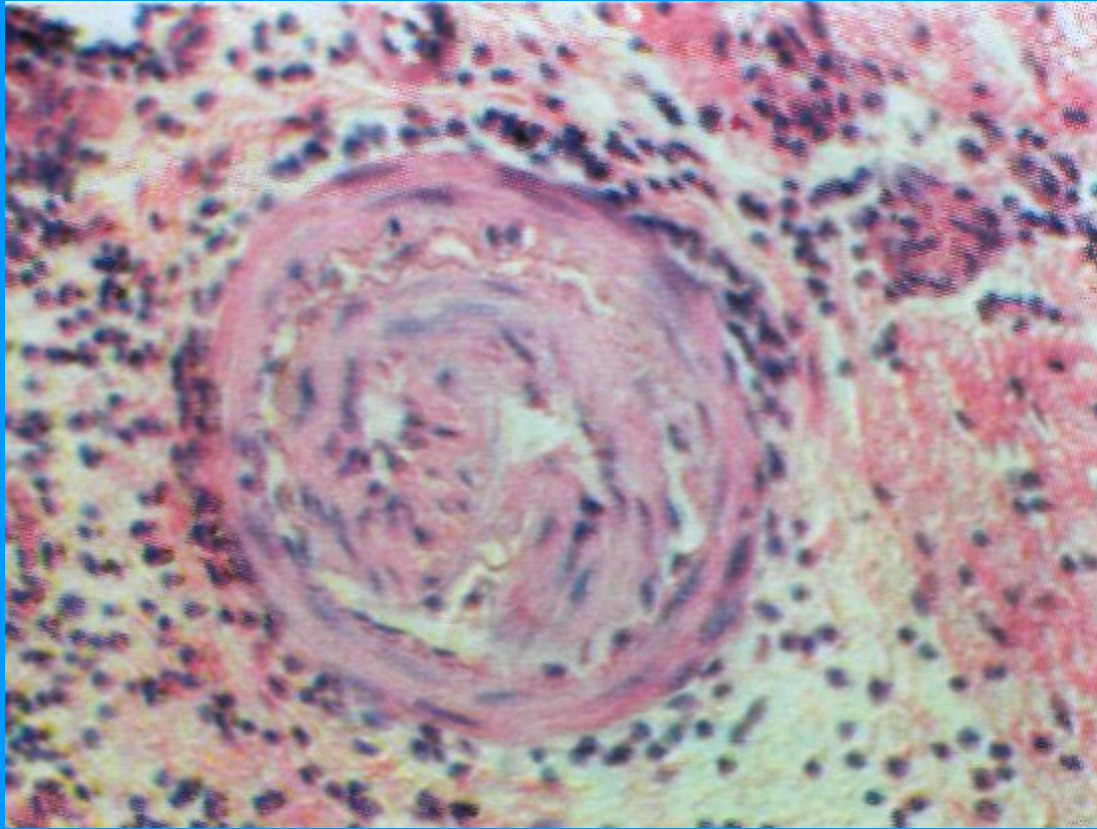


Ирригоскопия при ишемическом колите. Пальцевидные вдавления по восходящей и поперечно-ободочной кишке. (по J.H.Grendell et al., 1983)



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 депрессий 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

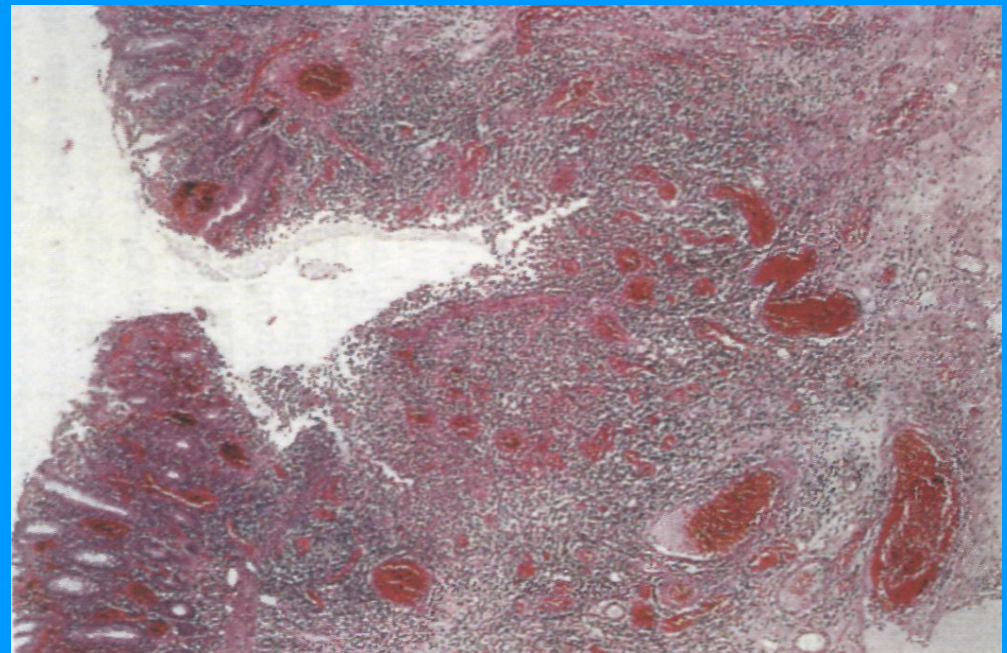
Колоноскопия у больного язвенным колитом:  
множественные язвы слизистой оболочки сигмовидной  
кишки покрытые фибрином, с полиповидным  
выпячиванием интактной слизистой. (Гвидо Адлер, 2001)



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



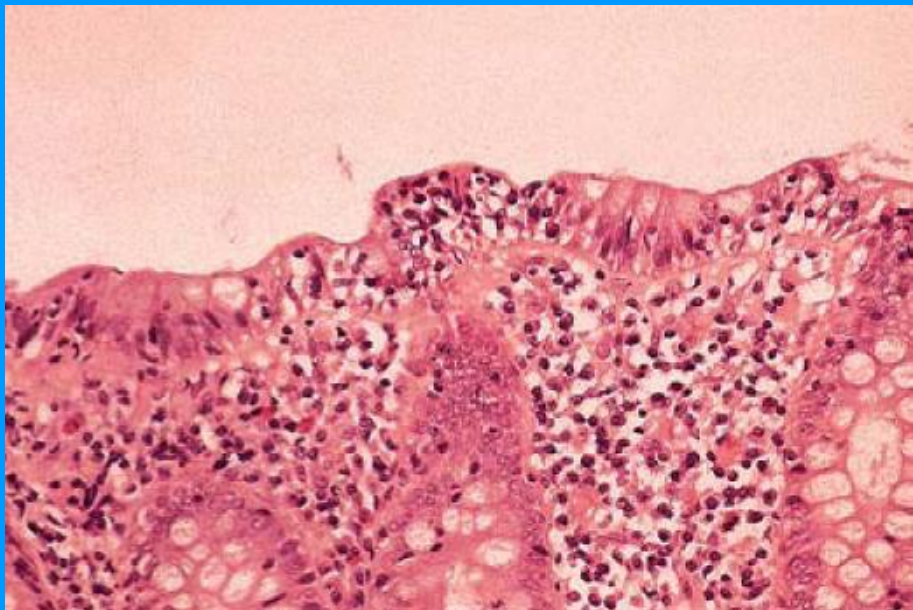
Гистологическая картина  
биоптата слизистой толстой  
кишки у больного язвенным  
колитом: воспалительная  
инфильтрация, в центре  
видна язва, её дно покрыто  
грануляционной тканью.



# Критерии диагностики вариантов хронических неинфекционных энтеритов и КОЛИТОВ

## 8. Лимфоцитарный колит

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

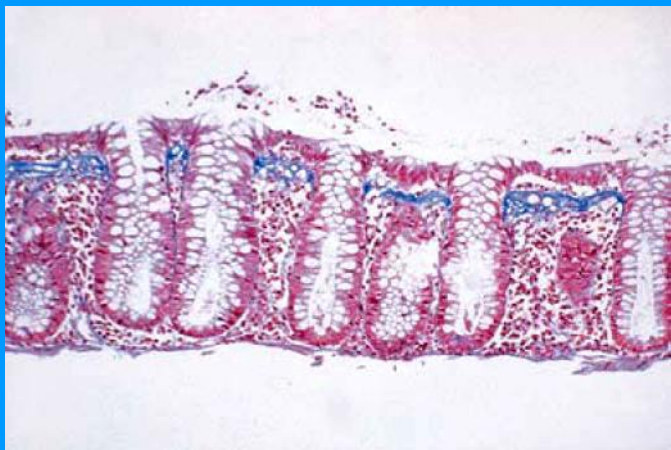


Гистологическое исследование биоптата толстой кишки при лимфоцитарном колите (по A.Forbes et al., 2005): значительно увеличено количество интраэпителиальных лимфоцитов (до 15-20 на 100 эпителиальных клеток; норма – до 5 лимфоцитов)

# 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.

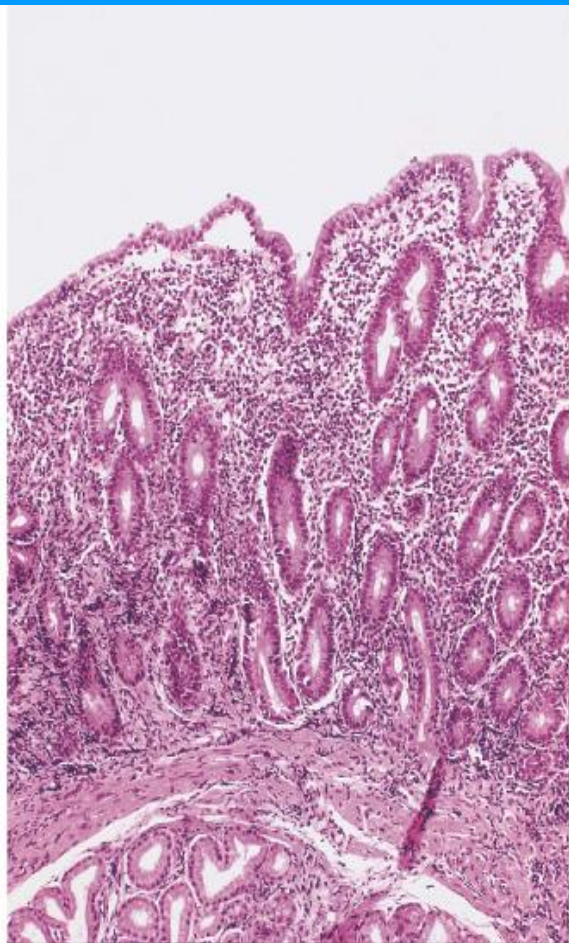


# Критерии диагностики вариантов хронических неинфекционных энтеритов и КОЛИТОВ

## 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

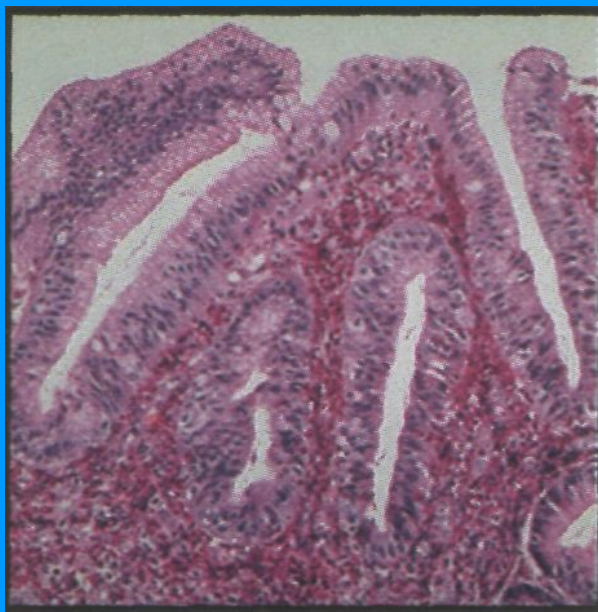


© 2005 Elsevier Ltd. Forbes et al: Atlas of Clinical Gastroenterology 3e

# 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 (фуразолидон, нифуроксазид, интетрикс, метронидазол и др.)
3. Пробиотики (энтерол, бактисуптил, бифидумбактерин, лактобактерин, бифиформ, линекс и др.)
4. Пребиотики (дуфалак, хилак-форте и др.)

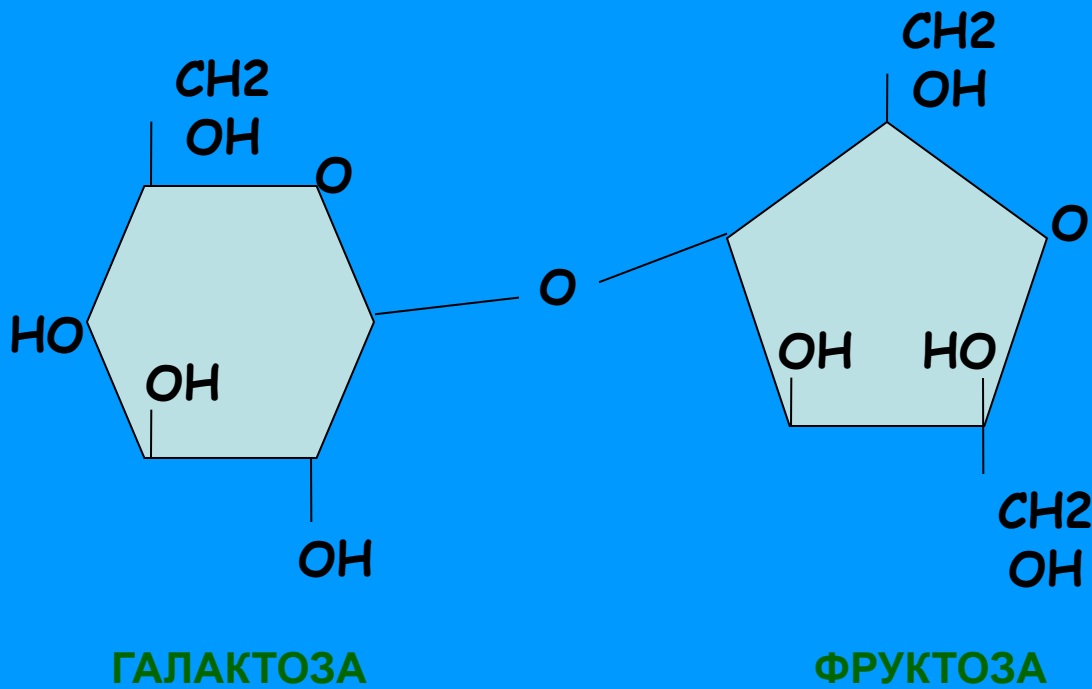
# *Пребиотики*

- 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, полипепфан, 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)

# ДУСПАТАЛИН® - 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

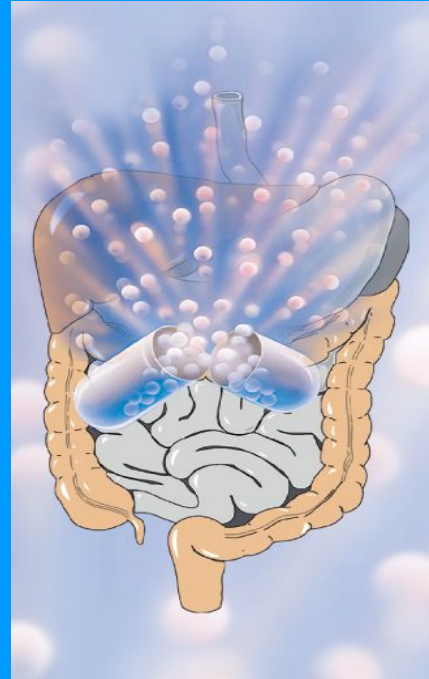
Селективен в  
отношении  
сфинктера Одди

Пролангированно  
е  
действие

Не имеет  
атропиноподоб  
ных  
побочных  
эффектов

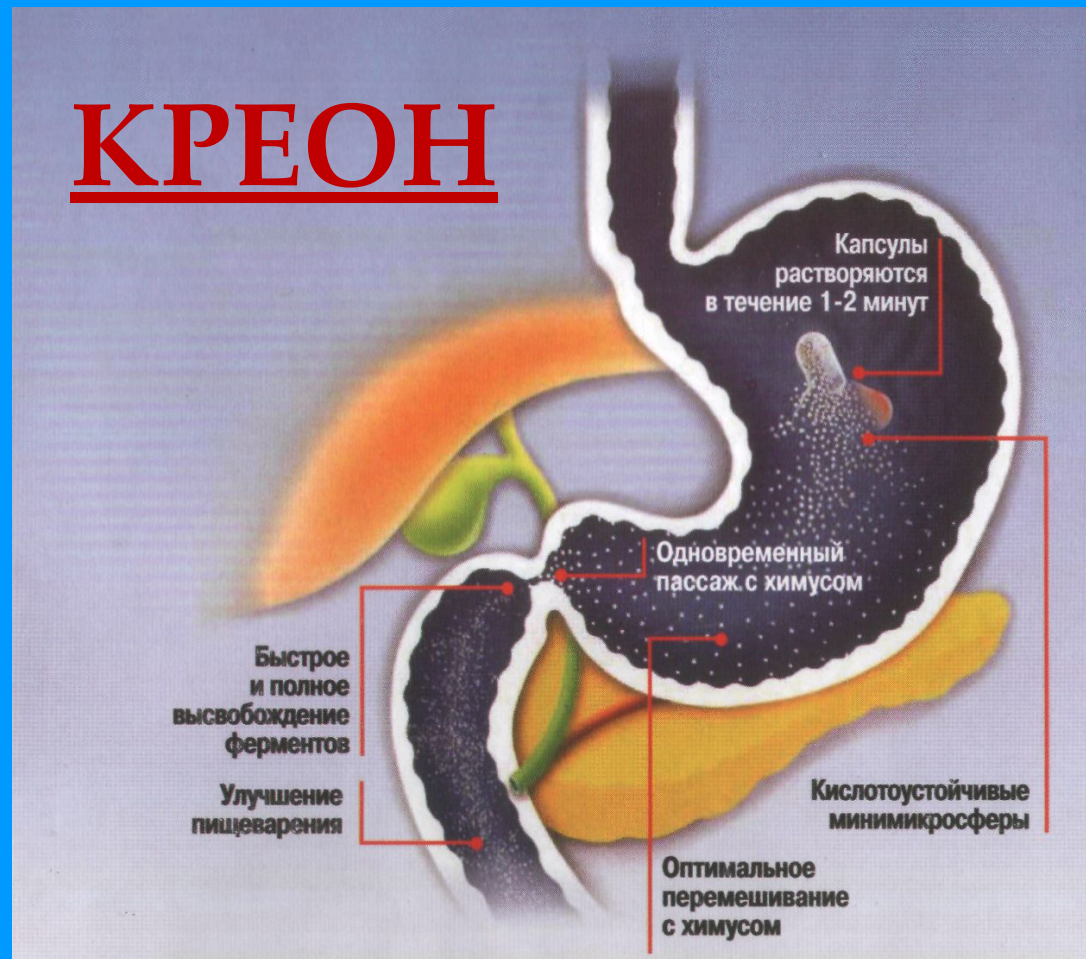
Двойной механизм  
действия –  
устраняет спазм и  
не вызывает  
гипотонию

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! 😊)

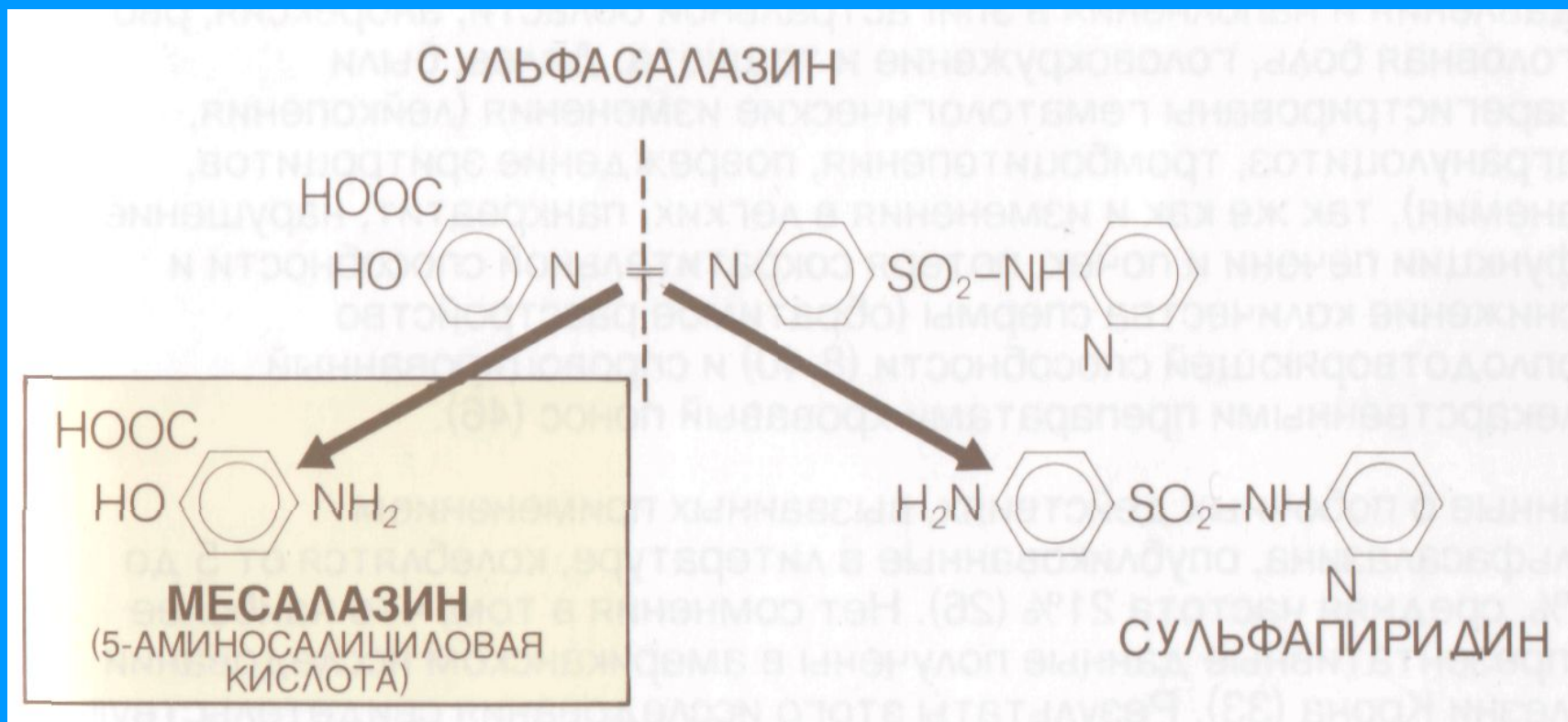
- Физиологический механизм слабительного действия

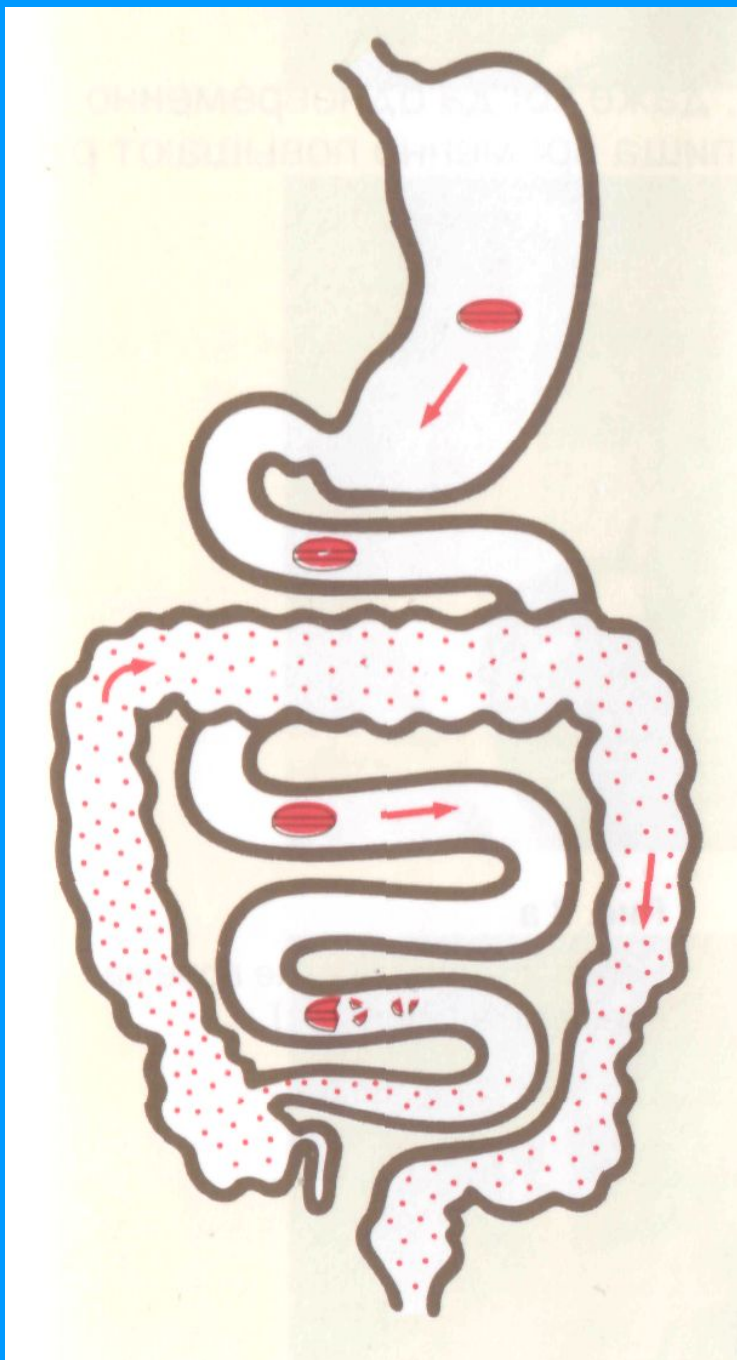


- + восстановление нормального состава кишечной микрофлоры

# Лекарственные средства для лечения хронических энтеритов и колитов (продолжение)

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





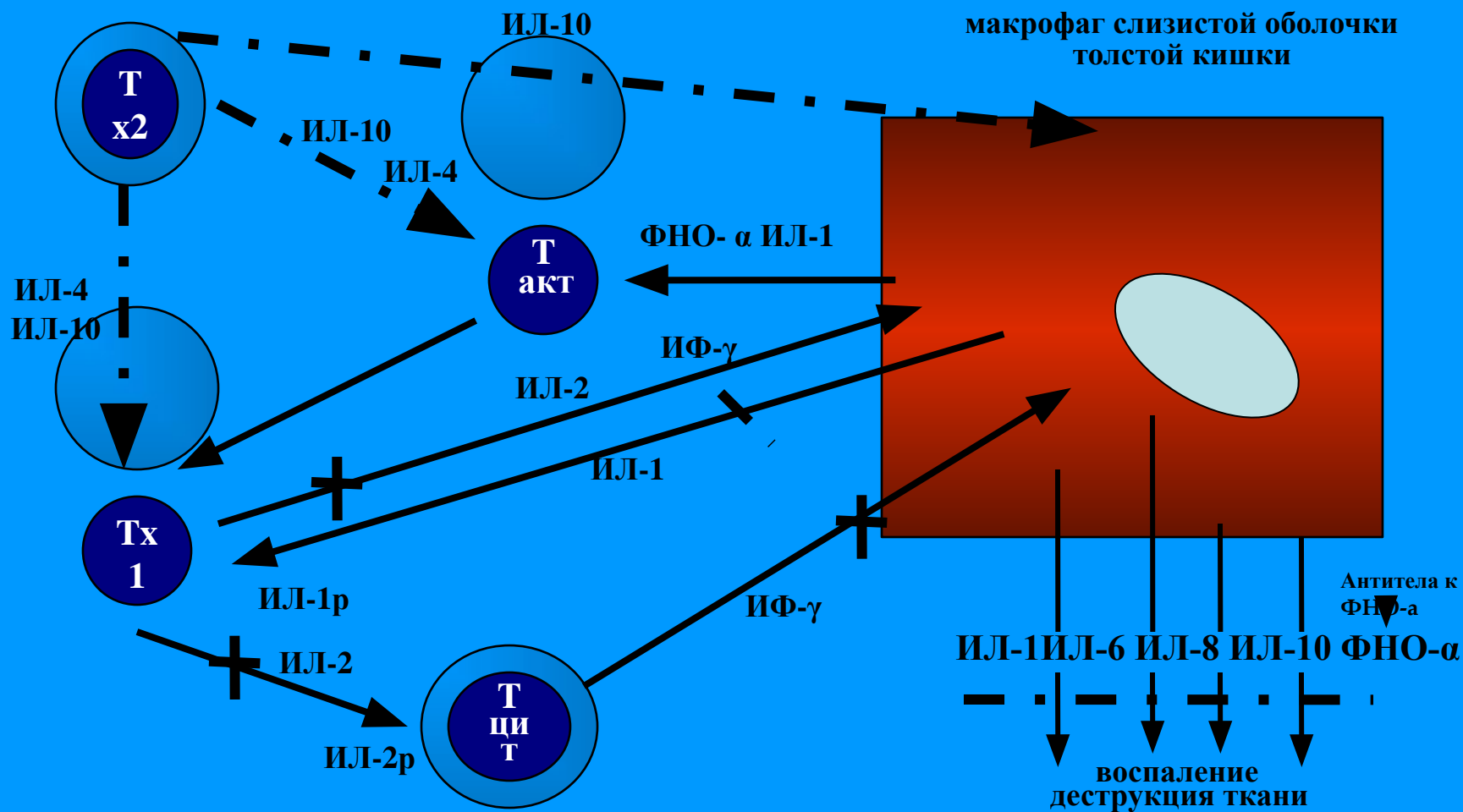
Выделение активного  
ингредиента из  
таблетки Салофалька  
по мере продвижения  
по желудочно-  
кишечному тракту



# Основные механизмы 5-АСК (Салофалька)

- Ингибирование циклооксигеназного и липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты (P<sub>g</sub>)
- 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



## 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



## Свечи Салофальк®

250мг - № 10

500мг - № 10

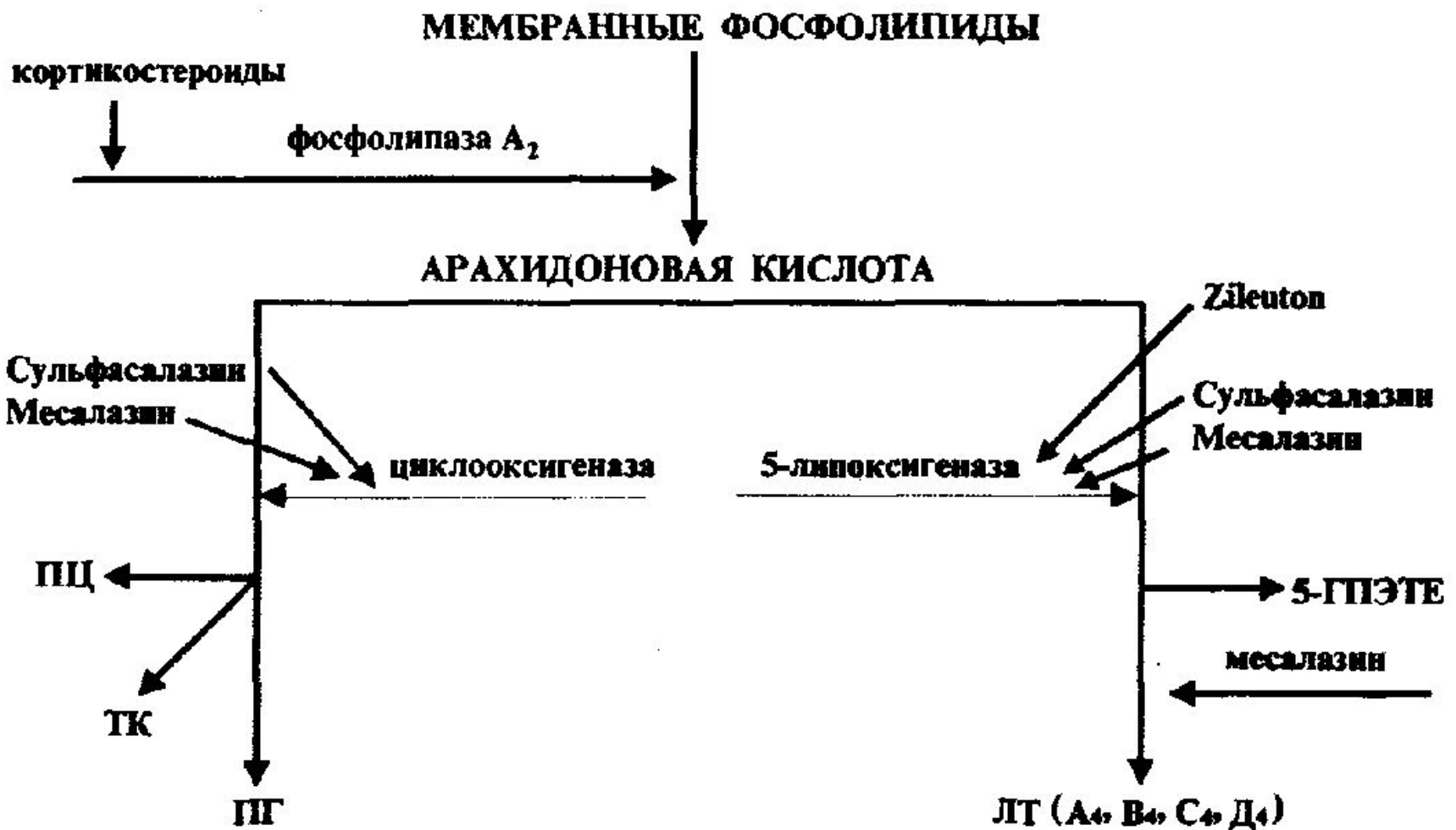
- Обеспечивает выраженное уменьшение клинических проявлений проктита
- Эффективная профилактика рецидивов

## 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

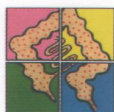
# Лекарственные средства для лечения хронических энтеритов и колитов (продолжение)

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 – простаглицлины.



## 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®

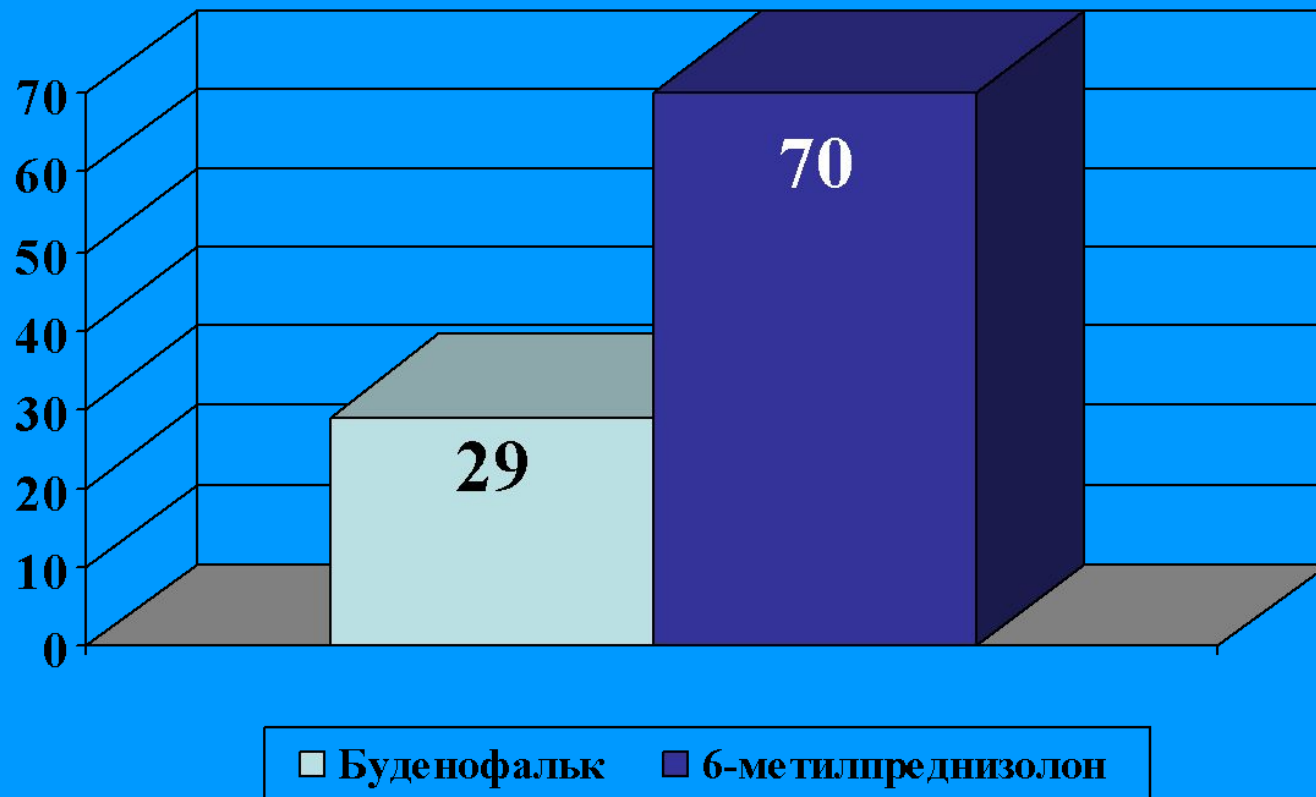


- Первый препарат будесонида, специально разработанный для лечения ВЗК
- Доказана эффективность при легких и среднетяжелых формах ВЗК
- Дозы: 3 мг x 3 раза в день
- Курс – 8 недель



# Побочные эффекты будесонида в сравнении с системными ГКС

Частота побочных эффектов (%)

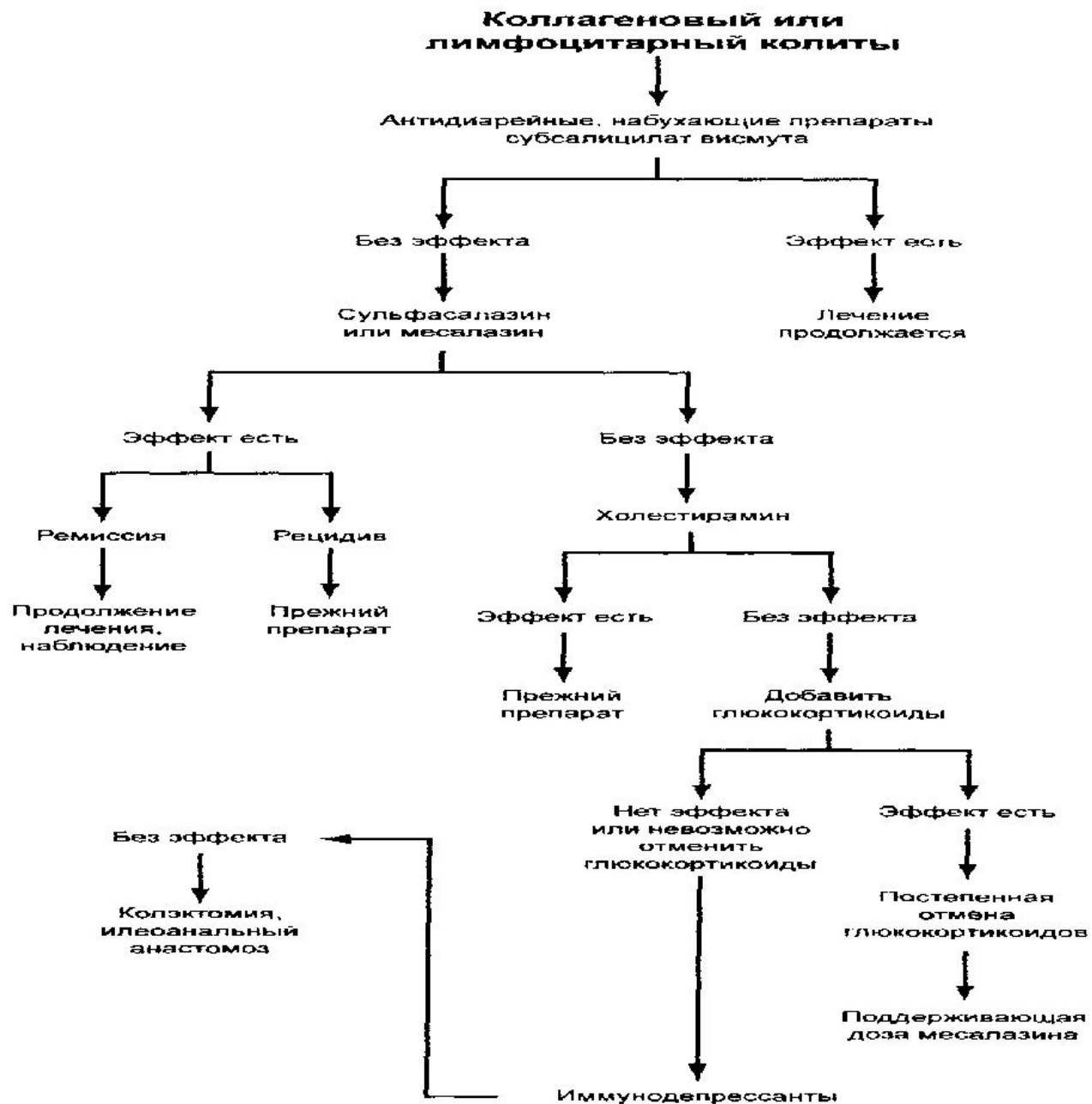


Использование базисных препаратов при НВЗК в зависимости от фазы течения и формы

	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*

