

И.Н. ЗАХАРОВА,
И.В. БЕРЕЖНАЯ

РМАПО Росздрава, Москва

Хронические воспалительные заболевания толстой кишки у детей: диагностика и лечение

Хронические воспалительные заболевания толстой кишки (ВЗТК) – язвенный колит (ЯК), болезнь Крона (БК) – встречаются в практике педиатра не столь редко, как на первый взгляд кажется. В связи с трудностями диагностики заболевания на ранней стадии точных данных о распространенности БК у детей нет.

По данным О.В. Водиловой (2004), среди детей с БК 71,3% пациентов составляют подростки, средний возраст которых равен 12,9 лет (1). Чаще всего манифестация БК приходится на возраст от 10 до 15 лет (46%) и от 15 до 17 лет (31,3%), значительно реже заболевание развивается в возрасте до 10 лет (11,3% – 7-10 лет, 4,7% – 3-7 лет, 4% – от 1 года до 3 лет). Дети, у которых дебют БК пришелся на грудной возраст, составляют только 2,7% всех больных. Следует отметить, что более ранняя манифестация БК ассоциируется с более осложненным течением заболевания (2).

Причины возникновения хронических ВЗТК остаются неизвестными. Генетическая гипотеза хронических ВЗТК подтверждается более частой заболеваемостью среди монозиготных близнецов, особенно с отягощенным семейным анамнезом (3). Причем при наследовании БК в семье из поколения в поколение отмечается более раннее начало и большая тяжесть течения заболевания. Иммунологическая теория развития хронических ВЗТК подтверждается наличием большо-

го количества иммунокомпетентных клеток в составе воспалительного инфильтрата в собственной пластинке толстой кишки, а также сочетанием этих заболеваний с другими аутоиммунными заболеваниями, нарушениями клеточного и гуморального иммунитета у этих больных. Подтверждением иммунной природы заболевания считают тот факт, что стероидные гормоны и цитостатики дают хороший клинический эффект и подавляют иммунные реакции и продукцию медиаторов воспаления (4). Долгое время БК рассматривалась как своеобразное инфекционное заболевание. Еще в 1934 г. при первом описании терминального илеита В. Сроhn предположил, что причиной БК может быть инфекционный агент. Имеются данные о внутриутробном инфицировании плода вирусом кори, что впоследствии приводит к хронизации процесса (5). Однако в других исследованиях данная теория полностью отрицается (6). Не подтверждена и роль вакцинации против кори в патогенезе развития ВЗТК (7). Роль инфекционных агентов в развитии БК до сих пор остается недоказанной. Поиск специфического инфекционного агента БК продолжается до сих пор. Вероятно, в патогенезе БК принимают участие не отдельные бактерии, а компоненты их клеточной структуры – гликопротеины, способные запускать иммунопатологический процесс, в результате чего развивается неадекватная реакция иммунной системы на патогенную, условно-патогенную и/или нор-

мальную кишечную микрофлору, что сопровождается нарушением барьерных функций кишечника (8). Предполагается, что нарушение барьерной функции кишечника способствует проникновению макромолекул бактериальных и других антигенов, тем самым способствуя хронизации воспалительного процесса (9). Паразитарные инвазии (гельминтозы, лямблиозы, балантидиозы, амебиаз) могут выступать как фактор, способствующий неспецифическому воспалению слизистой оболочки кишки, снижению иммунологической резистентности, сенсбилизации.

Несмотря на множество работ, посвященных ВЗТК, остаются открытыми многие вопросы, в том числе и упорство течения болезни, многообразие клинической симптоматики. В настоящее время считается общепризнанным, что заболевание формируется как реакция человека на многофакторные воздействия окружающей среды, особая восприимчивость к которым может быть обусловлена генетическими особенностями.

По классификации ВОЗ (10-го пересмотра), ЯК относится к группе хронических неинфекционных поражений толстой кишки и определяется как рецидивирующее заболевание неясной этиологии, характеризующееся геморрагически-гнойным воспалением слизистой оболочки толстой кишки с развитием местных и системных осложнений. Клиническая картина ЯК представлена симптомокомплексом кишечных и общих проявлений болезни. В де-

бюте заболевания нередко отмечается острое начало в виде диареи, по мере прогрессирования которой появляются кровь, слизь и гной в стуле. Боли в животе по ходу толстой кишки наблюдаются не всегда. Характерны тенезмы, ложные дефекации с выделением слизи, крови. Примерно у 8-10% больных развивается профузный понос, острые боли в животе, токсикоз, возможно развитие постгеморрагической анемии. Причиной обращения к врачу чаще являются не боли в животе, а разжиженный стул с примесью крови. Заболевание развивается постепенно, количество крови в кале постепенно увеличивается, иногда до 50-100 мл, она может выделяться дефекациями. Интенсивность диареи зависит от тяжести течения заболевания и массивности поражения толстой кишки. Стул учащается в ночное время, ранним утром, когда каловые массы поступают в наиболее возбудимую воспаленную часть кишки. Частота дефекаций может варьировать, достигая 20 и более раз. Боли с локализацией в левой подвздошной области отмечаются нечасто и существенного диагностического значения не имеют. Они чаще носят спастический характер, усиливаются перед дефекацией, не стихают после опорожнения кишечника, особенно при дистальной локализации процесса, часто сопровождаются метеоризмом. Общие симптомы (лихорадка, слабость, интоксикация, прогрессирующее похудение) возникают при любой форме течения заболевания, но скорость их появления напрямую зависит от тяжести течения заболевания и протяженности поражения слизистой толстой кишки.

К внекишечным проявлениям ЯК относятся:

- анемия (постгеморрагическая, гипопластическая, аутоиммунная);
- суставной синдром;
- кожные проявления (сыпи, узловатая эритема, васкулит);
- поражение желчевыводящей системы (дисхолия, холангит, гепатоз, гепатит);
- патология поджелудочной железы (реактивный панкреатит, острый панкреатит);

- поражение почек (дизметаболическая нефропатия, цистит, уретрит, изолированная протеинурия);

- поражение глаз (конъюнктивиты, увеиты);

- задержка физического и полового развития (отставание в росте и весе, отсутствие или регресс вторичных половых признаков, снижение интеллектуального потенциала);

- поражение щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит).

Чаще отмечается сочетание нескольких внекишечных проявлений ЯК: суставной синдром, иридоциклит, цистит – триада Рейтера. При острой форме ЯК вся клиническая картина разворачивается за 1,5-2 недели болезни со стремительным развитием гемоколита, возможными острыми осложнениями в виде кровотечения, анемии, токсической дилатации толстой кишки, реже перфорации.

БК представляет собой неспецифическое хроническое прогрессирующее трансмуральное гранулематозное воспаление толстой кишки, реже других органов ЖКТ. При БК в воспалительный процесс вовлекаются все слои кишечной стенки. У половины больных первой страдает подвздошная кишка, поэтому ранее БК называлась терминальным илеитом. Основным клиническим проявлением БК являются боли в животе, диарея с примесью крови, септические осложнения. Частота стула учащается до 10-15 раз в сутки, при вовлечении в патологический процесс тонкой кишки возможно развитие синдрома мальабсорбции с прогрессированием диареи и тяжести заболевания. Боль в животе является одним из характерных признаков заболевания. Она может быть связана с вовлечением в воспалительный процесс брюшины, повышением внутрикишечного давления вследствие метеоризма, образованием воспалительных инфильтратов, микроперфораций и абсцессов. Локализация и интенсивность болей зависят от локализации процесса и площади поражения, наиболее интенсивными они бывают при поражении тонкой кишки и брыжейки.

Диарея при БК характерна практически для всех больных (учащение стула до 10 и более раз с примесью слизи, крови, гноя). Объем стула и объем потерянной жидкости зависят от локализации процесса. Чем большая площадь тонкой кишки поражена, тем значительнее потеря жидкости и проявления дегидратации. В клиническом анализе крови характерны выраженные воспалительные изменения со сдвигом формулы влево, ускорением СОЭ, анемией (постгеморрагической, железодефицитной и поствоспалительной). В кале выявляются нейтральный жир и жирные кислоты. Общие симптомы (лихорадка, слабость, интоксикация, прогрессирующее похудение) при БК выражены гораздо более значительно, чем при среднетяжелой форме ЯК. У всех детей, страдающих БК, имеется прогрессирующий дефицит массы. Внекишечные проявления наблюдаются примерно у 10% больных, наиболее частыми из которых являются артралгии и артриты без деформации суставов и ревматоидного фактора в крови. Описаны случаи поражения глаз (ирит, увеит, эписклерит), кожи (узловая эритема, пиодермия с некрозами), желчных внутрипеченочных протоков. Осложнения при БК связаны с септическим течением заболевания, образованием свищей и абсцессов различной локализации, перфорацией кишки и перитонитом, развитием токсического мегаколона, частичной или полной кишечной непроходимости. Эндоскопическое исследование позволяет выделить три фазы: инфильтрации; трещин; рубцевания. По протяженности процесс делится на очаговое поражение, многоочаговое и диффузное, возможно сегментарное поражение кишки. В фазе инфильтрации имеет место отек, бледность слизистой оболочки, эффект «лоסקа», сосудистый рисунок несколько сглажен. На поверхности слизистой выявляются изъязвления (глубокие, неправильной формы), продольные складки не расправляются воздухом. Фаза трещин является деструктивной стадией заболевания, характеризующейся наличием



обширных язвенных дефектов, неправильной формы, чаще в виде продольных трещин, соединяющихся друг с другом. Промежутки между трещинами выглядят как «булыжная мостовая». В щелях язв видны некротические наложения, гной. Могут появляться язвы циркулярной формы, охватывающие весь пораженный сегмент, однако слизистая, которая находится на границе с пораженным участком, может выглядеть здоровой. Фаза рубцевания характеризуется заживлением трещин и язв с образованием рубцов и рубцовых стенозов.

К наиболее опасным осложнениям хронических ВЗТК относятся:

- кровотечения, приводящие к анемии (постгеморрагической, гипопластической, гемолитической);
- септические осложнения; образование свищей и абсцессов различной локализации;
- перфорация кишки с развитием перитонита;
- токсический мегаколон;
- частичная или полная кишечная непроходимость;
- поражение других отделов ЖКТ, органов и систем.

Осложнения хронических ВЗТК определяют степень тяжести заболевания, показания к оперативному вмешательству, необходимость оформления инвалидности.

Несмотря на совершенство современной аппаратуры, общеклинические методы исследования не потеряли своей ценности в диагностике воспалительных заболеваний толстой кишки. Изучение анамнеза заболевания позволяет связать начало заболевания у ряда больных с перенесенной острой респираторной, кишечной инфекцией, приемом антибиотиков. Описаны случаи дебюта БК после аппендэктомии. Нарушения аппетита вплоть до анорексии связаны с интоксикацией вследствие воспалительного процесса в кишечнике. Лихорадка возникает при присоединении острой кишечной инфекции, а также характерна для БК, дивертикулита, развития острой хирургической патологии (10). Судить о предполагаемом диагнозе можно по наличию или отсутствию патоло-

гических примесей в стуле (кровь, гной, слизь и др.). Имеет значение динамика заболевания. У многих больных развитию хронического колита предшествует клиника функциональных нарушений толстой кишки. В то же время начало колита могло ранее трактоваться как синдром раздраженной кишки (СРК), функциональные нарушения толстой кишки и т.д. (11, 12).

Клиническое обследование больного начинается с осмотра, оценки общего состояния, выявления симптомов эндогенной интоксикации, которые могут быть единственными проявлениями хронического колита, особенно в начале заболевания. Для длительно текущего заболевания или молниеносного начала болезни характерны метаболические нарушения, потеря веса, снижение тургора тканей, ломкость волос и ногтей, снижение аппетита, общая слабость. Часто при развитии анемического синдрома при аускультации над областью сердца выслушивается систолический сердечный шум. При пальпации живота боли локализируются по ходу толстой кишки. Как правило, боли тупые, тянущие, могут быть спастического характера, часто пальпируется «спазмированная» сигмовидная кишка, реже инфильтраты.

После визуального осмотра области ануса в перчатке, смазанной вазелиновым маслом, проводится пальцевое исследование прямой кишки (желательно мизинцем или указательным пальцем). Это исследование позволяет выявить стеноз или деформацию прямой кишки, наличие объемных образований, инородного тела (каловый камень), пресакральную кисту и др. Если ректальное исследование выполнено аккуратно, безболезненно для ребенка, можно определить тонус сфинктеров (13).

Необходимо ежедневно проводить осмотр всех порций кала. Нормальная форма кала у здорового ребенка в возрасте старше года – в виде цилиндра. В начальном периоде колита возможно появление запора, являющегося защитной реакцией прямой кишки на воспаление. Первая порция кала может

быть плотная, фрагментированная, а вторая порция чаще кашицеобразная или жидкая. Объем стула при легких формах колитов обычно нормальный, но, как правило, увеличено число дефекаций небольшими порциями. Для патологии тонкой кишки, а также тотального поражения всей толстой кишки, характерно увеличение объема кала в течение суток. Цвет кала чаще обычный, коричневый с незначительной вариацией оттенков. Для хронических ВЗТК характерным является наличие примесей крови, слизи, гноя.

При оценке результатов копрологии у больных хроническими ВЗТК основное внимание необходимо обращать на присутствие слизи, лейкоцитов и эритроцитов в кале, что подтверждает наличие воспалительного процесса в толстой кишке. При сочетанном поражении поджелудочной железы отмечается стеаторея первого типа. Присутствие большого количества йодофильной флоры свидетельствует о нарушениях микробиоценоза тонкой и толстой кишки (14). Исследование кала на глистные инвазии и паразитозы (лямблиоз, амебиаз) необходимо проводить трехкратно.

Определение «скрытой» крови в каловых массах необходимо проводить особенно в тех случаях, когда визуально примесь крови в стуле не видна. К химическим тестам, позволяющим определять содержание железа в стуле, относятся бензидиновая проба, гваяковая проба, проба Грегерсена. При неправильной подготовке к исследованию пробы могут оказаться ложно положительными. Необходимо исключить из рациона мясные, молочные продукты, свежие фрукты, зелень в течение трех дней перед исследованием. На сегодня одним из самых информативных и экономичных методов является реакция коагулятинации, позволяющая определить фекальный гемоглобин.

Анализируя данные клинического анализа крови у больных хроническими ВЗТК, можно отметить ускорение СОЭ, наличие лейкоцитоза с нейтрофилизом, реже – со сдвигом лейкоцитарной формулы

влево. Снижение гемоглобина и числа эритроцитов наблюдается у больных с кровотечениями (при длительных микродиapedезных или обильных (непостоянных) кишечных кровотечениях). В самом начале заболевания эти изменения могут отсутствовать. Анемия при кишечном кровотечении носит гиперрегенераторный характер с ретикулоцитозом. При значительных, особенно длительных кровотечениях возможно развитие гипорегенераторной анемии с тромбоцитопенией. У детей с гельминтозами может выявляться умеренная эозинофилия.

При биохимическом исследовании крови в дебюте заболевания выявляется повышение щелочной фосфатазы, в дальнейшем может отмечаться снижение содержания ферритина, сывороточного железа, общего белка, альбумина. Электролитные нарушения всегда пропорциональны выраженности диареи и метаболическим нарушениям. В остром процессе часто отмечается повышение СРБ и серомукоида. Обязательным является исследование коагулограммы, позволяющей выявить нарушения свертывания, агрегации тромбоцитов. Необходимо динамическое наблюдение за уровнем трансаминаз, амилазы, особенно в условиях длительного приема препаратов 5-АСК. Бактериологическое исследование кала проводится с целью исключения острой кишечной инфекции, нарушений кишечного микробиоценоза.

Особое значение в диагностике хронических ВЗТК отводится таким функциональным методам исследования, как сфинктерометрия, позволяющая определить силу запирательного аппарата прямой кишки. Аноректальная манометрия проводится в случаях сфинктерной недостаточности.

Рентгенологическое исследование применяется с целью исключения кишечной непроходимости (обзорные снимки). Ирригография основана на ретроградном заполнении рентгеноконтрастным веществом всех отделов толстой кишки. При диагностике хронических ВЗТК ирригография применяется в каче-

Таблица 1. Основные рентгенологические признаки при хронических ВЗТК (15)

Заболевание и его рентгенологические признаки	
Язвенный колит	Болезнь Крона
<p>Наиболее значимые критерии заболевания – ускоренное заполнение пораженного участка толстой кишки бариевой взвесью, болевой синдром, ускоренная эвакуация. Характерным является нарушение гаустрального рисунка (вначале гаустры становятся асимметричными, деформированными, а при углублении патологического процесса вообще исчезают). Стенки пораженных участков утолщены, ригидны, что приводит к укорочению кишки и смещению (сглаживанию) ее естественных изгибов. Толстая кишка в местах поражения имеет вид «шланга». При тяжелом ЯК отмечается зазубренность контуров и симптом двухконтурности кишки, что обусловлено избытком слизи, крови и неполным соприкосновением бариевой взвеси со стенкой кишки.</p> <p>Одним из признаков тотального ЯК является симптом свободного перемещения (при полутугом заполнении поперечного отдела бариевая взвесь перемещается в восходящий и нисходящие отделы ободочной кишки, при перемещении больного со спины на живот рентгеноконтрастное вещество возвращается в поперечный отдел кишки). Тотальный ЯК сопровождается развитием ретроградного илеита, что проявляется забросом рентгеноконтрастного вещества через илеоцекальный сфинктер из толстой кишки в тонкую, в результате чего слизистая оболочка утрачивает свойственный ей рельеф и нарушается тонус кишки. После опорожнения кишечника слизистая оболочка представлена утолщенными складками, сменившими направление на продольное («причесанный рельеф»). С прогрессированием заболевания складки слизистой оболочки становятся прерывистыми, подушкообразными, создавая картину грубого ячеистого рисунка по типу псевдополипоза. В местах эрозий и язв возможны скопления бариевой взвеси, обуславливающие общую пятнистость рельефа</p>	<p>Характерным является локальное сужение толстой кишки за счет стриктуры. Язвенные дефекты редкие в виде глубоких трещин, двойного контура спиклообразных выступов. Эвакуация бария из толстой кишки замедлена. Контрактильная способность снижена или полностью утрачена. Поражение тонкой кишки прерывистое со свищами и стриктурами. Укорочение толстой кишки нехарактерно</p>

стве вспомогательного метода при невозможности проведения колонофиброскопии.

Компьютерная томография при хронических ВЗТК применяется у детей редко ввиду большой лучевой нагрузки и незначительной информативности.

Эндоскопические методы исследования являются обязательными. Эзофагогастродуоденоскопия проводится всем пациентам с подозрением на хронические ВЗТК, в первую очередь при подозрении на БК для выявления внекишечных проявлений поражения ЖКТ. Ректороманоскопия (проктосигмоскопия) занимает мало времени (5-10 минут), безопасна для пациента, однако дает информацию только о конечных отделах толстой кишки, состоянии сфинктера, венозной геморроидальной сети.

Колонофиброскопия (КФС) – эндоскопический метод исследования, при котором производится полный осмотр всей слизистой оболочки толстой кишки. В настоящее время КФС совместно с биопсией слизистой оболочки считается золотым стандартом диагностики ЯК и БК

(16). Метод противопоказан при перитоните, тяжелых формах сердечной и легочной недостаточности, выраженных нарушениях свертывающей системы крови. Однако эти противопоказания можно считать относительными, так как в тяжелых случаях они могут быть проведены у больных. Лапароскопия проводится по показаниям для дифференциальной диагностики сложных случаев, требующих исключения опухолей брюшной полости, мекелева дивертикула и др. (13).

Прижизненные морфологические исследования (морфобиоптические исследования) проводятся во время эндоскопического обследования. Для получения информативного материала необходимо взятие материала не менее чем из трех точек. Оптимальным считается, если материал взят из самых измененных участков слизистой оболочки кишки. В то же время даже в случае визуально неизменной слизистой оболочки кишки морфологическое исследование целесообразно. Морфобиоптическое исследование дает точную оценку состояния слизистой толстой киш-



ки, помогает поставить диагноз, решить вопрос о характере и глубине поражения тканей, стадии заболевания, контролировать эффективность проводимого лечения. Морфологическое исследование является основным методом исследования, позволяющим иногда отличить ЯК и БК при схожей клинической картине у ряда больных. Для ЯК характерны криптабсцессы, для БК – гранулемы, а также поражение всех слоев слизистой. При отсутствии на определенном этапе диагностики достоверных признаков заболевания, позволяющих поставить точный диагноз, допустимо использовать термин *недифференцируемый колит*, т.е. недифференцированный ЯК или БК. Трудности морфологической диагностики чаще связаны с отсутствием в биоптатах гранулематозного воспаления, характерного для БК, и трудностями доказательства поражения всех слоев толстой кишки в прижизненном биоптате.

Ультразвуковая диагностика (УЗИ) является информативным и безопасным методом, позволяющим уточнить состояние стенки толстой кишки в динамике. Это исследование выполняется в реальном масштабе времени с использованием секторального, конвексного или линейного датчика 5 МГц в 3 этапа: до наполнения кишки жидкостью, при наполнении и после ее опорожнения. Более информативным является проведение УЗИ толстой кишки при наполненном мочевом пузыре. Подготовка к проведению УЗИ толстой кишки заключается в том, что накануне и в день исследования больному проводят очистительные клизмы. За день до исследования назначается безшлаковый стол.

При постановке диагноза БК у ребенка необходимо оценить степень активности заболевания. Существующие в настоящее время методы основываются главным образом на анализе субъективных симптомов, зависят от характеристики жалоб самого пациента и их оценки. Это относится как к наиболее известному и распространённому индексу CDAI (Crohn's disease activity index), называемому также индексом Бес-

та, так и к модифицированному индексу активности БК у детей (PC-DAI), который рассчитывается на основании 11 параметров (масса тела, рост, наличие инфильтрата в брюшной полости, поражение прямой кишки, внекишечные проявления, гематокрит, СОЭ, альбумин, частота и интенсивность абдоминальных болей, частота жидкого стула и общее самочувствие больного).

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение хронических воспалительных заболеваний толстой кишки (ВЗТК) должно быть комплексным и включать лечебно-охранительный режим, диетотерапию и медикаментозную терапию. Для выбора наиболее оптимальной схемы лечения необходимо уточнение диагноза, определение степени активности воспалительного процесса и его локализации.

Первое что важно для пациентов с течением хронических ВЗТК, это соблюдение **лечебно-охранительного режима**. В остром периоде заболевания режимные мероприятия заключаются в ограничении физической нагрузки. Для больных в тяжелом состоянии рекомендован строгий постельный режим в условиях стационара. Сон должен составлять не менее 8 ч ночью и 1,5-2 ч днем. При улучшении общего состояния целесообразно подключить лечебную физкультуру, оздоровительный общий массаж, водные процедуры. В периоде ремиссии необходимо ограничение тяжелой физической нагрузки, психоэмоциональных факторов.

Необходимо соблюдение **диеты и режима питания** с расчетом по белкам, жирам и углеводам в зависимости от тяжести болезни и возраста ребенка. Диета изменяется в зависимости от возраста пациента, тяжести течения воспалительного процесса и объема его локализации. В стадии обострения: диетотерапия хронических ВЗТК у детей строится на основе диеты №4 по Певзнеру, а в периоде ремиссии приближается к возрастной. В питании исключаются продукты, которые индивидуально плохо пере-

носятся больным (коровье и козье молоко, сырые овощи и фрукты, орехи, жирные сорта мяса и рыбы), а также продукты, способствующие повышенному газообразованию. В период обострения заболевания у некоторых пациентов возникает вторичная лактазная недостаточность, в связи с чем в питании исключаются молочные продукты и только в периоде ремиссии допускаются зрелые твердые сыры. У некоторых детей в небольшом количестве вводятся каши на 1/3 молока или кефир.

В настоящее время некоторые авторы придерживаются мнения, что даже в период стойкой ремиссии у больных с ВЗТК противопоказаны молоко и молочные продукты. Разработаны специальные диеты для лечения ЯК и БК в период обострения заболевания. Рекомендуются высококалорийные диеты с обработкой пищевых продуктов в соответствии с 4-м столом по Певзнеру. Необходимо полностью исключить шоколад, бобовые, грибы, фрукты и овощи, стимулирующие перистальтику (сливы, киви, курага, свекла). В периоде ремиссии дети переходят на стол №5, с индивидуальной коррекцией в зависимости от переносимости продуктов.

У детей с пищевой аллергией исключаются все высокоаллергенные продукты. При вовлечении в патологический процесс тонкой кишки используются высокобелковые диеты с ограничением жира, лактозы и продуктов, содержащих большое количество пищевых волокон (орехи, зерна, кожура, кукуруза). Расчет потребности белка проводится в зависимости от тяжести течения воспаления, примерно 0,8-1,1 г/кг в сутки. При крайне тяжелом течении болезни с выраженной белковой недостаточностью количество белка увеличивают до 1,5 г/кг массы тела в сутки, при возникновении вторичной энтеропатии увеличение белка возможно более 1,5 г/кг в сутки, с уменьшением его количества после улучшения состояния (18).

У детей раннего возраста целесообразно применение смесей на основе гидролиза белка, с изменен-

ным жировым (среднецепочечные триглицериды – СЦТ) и углеводным компонентом (мальтодекстрин, модифицированный крахмал, полимеры глюкозы и т.д.). Рекомендуются «Прегестимил», «Нутрилон Пепти ТСЦ», «Нутрилак Пептиди СЦТ», «Альфаре». После года целесообразно использовать смесь «Peptamen Junior», которая может использоваться до 10-летнего возраста. Так как эти смеси обладают измененным вкусом, в ряде случаев их можно вводить через зонд (19). У детей старше года можно использовать смесь «Clinutren junior» и «Clinutren optimum» с белковым компонентом казеинов и сывороточных белков 50 : 50, жировой компонент – СЦТ, углеводы (смесь мальтодекстринов) с низкой осмолярностью 300 мосм/л. У больных БК и ЯК может применяться лечебная смесь «Modulen IBD», которая содержит естественные противовоспалительные факторы роста β (TGF- β 2), влияющие на продукцию провоспалительных цитокинов. Энергетическая ценность смеси составляет 100 ккал/л, содержание TGF- β 2 более 24 ppm. В Великобритании проведено проспективное когортное исследование у 29 детей с БК в возрасте от 8,1 до 17,1 лет, получавших данную смесь в течение 8 недель (20). У 75% детей, получавших диетотерапию, получена длительная ремиссия. Через 8 недель применения смеси «Modulen IBD» выявлено достоверное снижение СРБ в сыворотке крови, уровня цитокинов IL-1 β , интерферона- γ (IFN- γ) и TGF- β в слизистой оболочке подвздошной и толстой кишки по данным биопсии. Средняя прибавка в массе за время лечения в среднем составила 3,2 кг. Авторы сделали вывод о том, что «Modulen IBD» является эффективным продуктом для перорального питания в лечении детей в активную фазу с БК. При проведении контрольного морфобиоптического исследования отмечено улучшение макроскопической и гистологической картины со стороны слизистой оболочки кишечника, а также снижение уровня провоспалительных цитокинов. Однако несмотря на множество по-

ложительных моментов, у данной смеси есть существенный недостаток – это возможность применения ее только у детей начиная с 5-летнего возраста.

Показаниями к парентеральному питанию являются: хроническая частичная кишечная непроходимость (стриктуры кишечника), свищи тонкого и толстого кишечника, острая токсическая дилатация толстой кишки, пред- или послеоперационный периоды (13, 16).

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

Медикаментозная терапия является основным методом лечения хронических воспалительных заболеваний толстой кишки у взрослых и у детей. Принцип лечения включает в себя применение основных и вспомогательных препаратов. Предлагаемые схемы терапии направлены на купирование острых атак болезни, предупреждение рецидивов и опасных для жизни осложнений и своевременного решения вопроса о необходимости хирургического лечения (при отсутствии терапевтического эффекта).

Согласно международным и российским стандартам, при лечении ВЗТК к противовоспалительным препаратам первого ряда относят препараты 5-АСК (5-аминосалициловой кислоты) и кортикостероиды (топические и системные глюкокортикоиды). Препараты второго ряда – иммуносупрессоры (6-меркаптопурин, азатиоприн, циклоспорин А). Препарат третьего ряда – биологически активный цитокин – инфликсимаб.

Механизм действия препаратов 5-АСК основывается на противовоспалительном эффекте, который реализуется через ингибирование образования простагландинов, снижение синтеза цитокинов (IL-1, IL-2, IL-6, фактора некроза опухоли), торможение липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты, снижение продукции свободных радикалов. Сульфасалазин представляет собой азосоединение сульфапиридина и 5-АСК. Под влиянием кишечной микрофлоры препарат распадается в

толстой кишке на 5-АСК и сульфонамид. Действующим компонентом сульфасалазина является 5-АСК, в то время как сульфапиридин играет транспортную роль, препятствуя расщеплению препарата в тонкой кишке и его преждевременному всасыванию. Основным механизмом действия 5-АСК заключается в ингибировании циклооксигеназного и липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты и подавлении синтеза активных медиаторов воспаления – простагландинов и лейкотриенов. В то же время с неактивной сульфаниламидной частью связана значительная часть его побочных эффектов. Препарат не оказывает терапевтического эффекта при локализации процесса проксимальнее баугиниевой заслонки, а также у больных с лихорадкой, потерей массы тела и при наличии системных поражений

Лечение хронических воспалительных заболеваний толстой кишки (ВЗТК) должно быть комплексным и включать лечебно-охранительный режим, диетотерапию и медикаментозную терапию. Для выбора наиболее оптимальной схемы лечения необходимо уточнение диагноза, определение степени активности воспалительного процесса и его локализации.

(21). При приеме сульфасалазина может развиваться анемия, обусловленная дефицитом фолиевой кислоты, в результате конкурентного связывания сульфасалазина с транспортной системой фолиевой кислоты. Гораздо реже анемия связана с развитием гемолиза на фоне приема высоких доз препарата. Если при снижении дозы сульфасалазина анемия (вследствие гемолиза) нарастает, препарат необходимо отменить. Сульфасалазин может оказывать токсическое действие на сперматогенез, увеличивая плотность и снижая активность сперматозоидов. У большинства больных эти нарушения исчезают



Таблица 2. Преимущественное действие различных препаратов 5-АСК в ЖКТ человека (21)

Препараты	Торговые названия	Преимущественное действие в зависимости от локализации воспаления					Механизм высвобождения
		12-перстная кишка	Тощая кишка	Подвздошная кишка	Толстая кишка		
Месалазин в микрогранулах	Пентаса	+	+	+	±	Не зависит от pH	
Месалазин	Клаверсал	-	-	+	+	pH > 6-7	
	Салофальк	-	+	+	+	pH > 6	
	Асакол	-	+	+	+	pH > 7	
	Месакол	-	-	+	+	pH > 6-7	
5-АСК, с молекулой-переносчиком	Дипентум	-	+	+	±	pH > 6-7	
	Колазид	-	+	+	±	pH > 6-7	
Сульфасалазин	Сульфасалазин	-	-	-	+	Влияние кишечной микрофлоры	
	Салазопирин	-	-	-	+		

через 2 месяца после отмены препарата. У части больных на ранних стадиях лечения сульфасалазином наблюдается лихорадка, кожные сыпи, лейкопения и агранулоцитоз, обусловленные гиперчувствительностью к препарату (в основном с сульфаниламидной частью препарата).

С целью уменьшения побочных эффектов в настоящее время используются препараты 5-АСК в чистом виде. В этих препаратах 5-АСК заключена в капсулы или микрокапсулы, устойчивые к кислой среде желудка, что позволяет освобождаться действующему началу в различных отделах кишечника, начиная с 12-перстной кишки, независимо от кишечной микрофлоры. Такие лекарственные формы обеспечивают высокую терапевтическую концентрацию на протяжении всей тонкой и толстой кишки.

В отличие от сульфасалазина, современные препараты 5-АСК не содержат сульфопиридинового остатка, благодаря чему значительно улучшается их переносимость при сохранении терапевтической эффективности. Разработка в последние годы новых форм препаратов 5-АСК позволяет назначать их дифференцированно, в зависимости от локализации воспалительного процесса. Так, при поражении тонкой и подвздошной кишки целесообразно назначение Пентасы. При преимущественном поражении толстой кишки рекомендовано назначение Салофалька, так как высвобождение 5-АСК начинается с терминальных отделов подвздошной кишки и концентрация 5-АСК в толстой

кишке является максимальной. При распространении воспаления проксимальнее селезеночного угла назначение ректальных форм в виде монотерапии нецелесообразно.

Создана целая группа лекарственных форм для ректального применения, они содержат месалазин и выпускаются в виде клизм, свечей или пенки. Свечи используются для терапии проктита, клизмы и пенка – при левостороннем колите. Комбинированная терапия таблетированными формами в сочетании с местным лечением рекомендуется пациентам с высоким риском рецидивирования ВЗТК.

Дозы препаратов 5-АСК подбираются индивидуально, в зависимости от характера поражения ЖКТ. Препараты 5-АСК назначают в меньших по сравнению с сульфасалазином дозах (на 20-50%). Противопоказанием к назначению препаратов 5-АСК является непереносимость салицилатов. Изредка (в 1-3% случаев) отмечаются побочные реакции – боли в животе, тошнота, рвота, головная боль, диарея, кожные высыпания, нефротоксичность. Препараты 5-АСК целесообразно назначать длительно, в составе комплексной терапии, начиная с максимальной возрастной дозы. В период обострения заболевания эта максимальная доза назначается на срок 1-3 месяца с дальнейшим снижением дозы в периоде ремиссии (не всегда до полной отмены, согласно международным стандартам). Доза препарата рассчитывается по 5-АСК. Препараты на основе месалазина назначают из расчета 30-50 мг/кг массы тела в три прие-

ма. Максимальная суточная доза не должна превышать 1,5 г/сут. В возрасте детей старше 12 лет препарат назначают до 2-3 г/сут. Применение препаратов 5-АСК у больных хроническими ВЗТК последних 40-50 лет позволило не только облегчить течение заболевания, но и улучшить качество жизни большому числу больных ЯК и БК. Уменьшилась необходимость в проведении оперативных вмешательств, назначении цитостатических иммуносупрессантов и кортикостероидов. Создание различных форм препарата (свечи, микроклизмы, эмульсии) дает возможность дифференцированно их назначать в зависимости от тяжести заболевания. В период обострения заболевания рекомендуется одновременно назначать таблетированные формы 5-АСК (например 3/4 дневной дозы) и ректальные свечи (1/4 дневной дозы). Рекомендуются дозы при разных вариантах колита у взрослых представлены в таблице 2.

Длительность терапии для достижения ремиссии в разных источниках предлагается до 4-8 недель, противорецидивное лечение – до 1,5 лет. Для рефрактерных форм болезни целесообразно проведение терапии до нескольких лет или пожизненно. Рефрактерными формами считаются формы с отсутствием эффекта от монолечения салицилатами или в сочетании с кортикостероидами 6-8 недель. Для детей рекомендуемые лечебные дозы сульфасалазина составляют 40-60 мг/кг, поддерживающие – 30-40 мг/кг. Точная доза 5-АСК (Салофальк, Асакол) для детей не установлена,

Таблица 3. Дозы глюкокортикоидов, рекомендуемые для лечения хронических ВЗТК легкой и среднетяжелой степени

Название препарата	Рекомендуемые дозы	Длительность приема
Преднизолон таблетки по 5 мг	0,8-1 мг/кг в сутки	8-12 недель со снижением дозы на 10 мг в неделю
Преднизолон свечи по 5 мг	5 мг 3-4 раза в день	По показаниям, чаще 2-3 недели
Метилпреднизолон	25-30 мг в день	8 недель
Гидрокортизон в клизмах	100-125 мг в день	2-3 недели
Будесонид в свечах или клизмах	У взрослых 9 мг в день 1 раз в день (у детей дозы не разработаны)	8 недель
Будесонид в капсулах	3 мг 3 раза в день или 9 мг однократно (у взрослых), по некоторым данным до 3 мг 6 раз в день	8 недель

чаще применяемые дозы равны 30-50 мг/кг.

Помимо препаратов 5-АСК, в терапии ЯК применяются кортикостероиды. Механизм действия кортикостероидов основывается на противовоспалительном эффекте, снижении образования простагландинов, ингибировании образования и действия цитокинов (IL-1, IL-2, IL-3, фактора некроза опухоли) и стабилизации лизосомальных мембран. Наиболее часто используются преднизолон, метилпреднизолон, гидрокортизон. Показаниями к применению кортикостероидов при ЯК являются отсутствие эффекта от терапии препаратами 5-АСК при легкой и средней степени активности, первичная терапия при высокой степени активности (в сочетании с препаратами 5-АСК). Глюкокортикоиды в лечении хронических ВЗТК используются начиная с 50-х гг. Полувековой опыт применения ГКС показывает, что они являются препаратами острой фазы, которые следует назначать на короткий период времени при выраженной тяжести течения ВЗТК с последующим переходом на препараты 5-АСК или параллельным их приемом.

Показаниями к назначению ГКС у детей с ЯК и БК являются:

- левосторонние и тотальные формы, тяжелое течение (3 степень активности);
- наличие внекишечных проявлений, осложнений (артропатии, узловатая эритема и т.д.);
- резистентность к препаратам 5-АСК, недостаточная их эффективность.

ГКС вводятся внутривенно капельно или внутримышечно в острый

период заболевания в течение 10-15 дней или перорально из расчета 0,8-2 мг/кг массы тела в сутки (по преднизолону), с постепенным снижением дозы в течение 8-12 недель.

Преднизолон при лечении хронических ВЗТК у детей назначается перорально и/или парентерально в дозе 0,8-1 мг/кг массы, максимально до 2 мг/кг массы в сутки. Доза метилпреднизолона составляет 25-30 мг/день. Для местной терапии возможно использование преднизолона в свечах 20-40 мг 1 р/сут и/или в микроклизмах 20 мг на 60-100 мл жидкости 1 р/сут. Гидрокортизон используется в виде микроклизмы в дозе 100-125 мг 1 раз в день, иногда до 250 мг. Длительность терапии зависит от тяжести течения процесса: при пероральном приеме составляет 2-3 недели, затем необходимо постепенное снижение дозировки преднизолона по 10 мг в неделю до уровня 0,75 мг/кг/сут. По мере уменьшения клинических проявлений заболевания доза преднизолона постепенно снижается на 5-10 мг в неделю, а после достижения ремиссии пациент переводится на поддерживающее лечение препаратами 5-АСК. При этом доза 5-АСК не должна быть ниже 1/2 терапевтической дозы.

Высокие дозы кортикостероидов применяются в случаях отсутствия эффекта от приема 5-АСК или тяжелых форм течения ЯК и БК при наличии внекишечных осложнений. У взрослых рекомендуемые дозы достигают до 70-90 мг/сут и сверхвысокие до 100-130 мг/сут по преднизолону. Терапия высокими и сверхвысокими дозами ГКС у больных ВЗТК оказывается эффективной

лишь у 60-70% больных, а у 8-10% пациентов развивается «стероидозависимость». Применение гормональной терапии может привести к развитию гормональной зависимости, при которой положительный эффект или отсутствует, или сменяется реактивацией воспалительного процесса на фоне снижения дозы или отмены кортикостероидной терапии.

При локализации процесса в прямой и сигмовидной кишках ГКС можно вводить ректально в свечах или клизмах. В терапии ХВЗК используются также кортикостероиды местного действия (Буденофальк, Энтокорт), активным веществом которых является будесонид.

Требования, предъявляемые к локально действующим кортикостероидам:

- быстрое растворение в воде, обеспечивающее гомогенное распределение препарата в полости кишечника;
- высокая скорость абсорбции за счет энергичного всасывания на уровне ткани-мишени;
- высокая активность на внутриклеточном уровне;
- максимальная инактивация при первом поступлении в печень.

Буденофальк выпускается в капсулированной форме, причем капсула содержит микрогранулы будесонида, заключенные в кислоторезистентную оболочку. Капсула, растворяясь в желудке, высвобождает микрогранулы, в неизменном виде достигающие терминальных отделов тонкого кишечника. Микрогранулы будесонида, благодаря рН-зависимой оболочке, высвобождают активное вещество только в терминальном отделе



подвздошной и восходящем отделе ободочной кишки, т.е. в местах наиболее частой локализации воспаления при БК. Всасывается будесонид на 90% и разрушается при первом прохождении через печень, благодаря чему вероятность системных побочных реакций значительно снижается (22% по сравнению с 48% у системных кортикостероидов). Препарат эффективен при БК легкой и средней степени, его стандартная дозировка при пероральном приеме составляет 9 мг/сут (3 мг × 3 раза в день). Из-за отсутствия системного действия его использование нецелесообразно при выраженных внекишечных проявлениях – в этих случаях показаны традиционные формы ГКС, также будесонид не поддерживает ремиссию.

Иммуносупрессивная терапия применяется для лечения хронических воспалительных заболеваний кишечника, резистентных к препаратам 5-АСК. В литературе есть указания, что применение Азатиоприна вначале терапии вместе с 5-АСК позволяет избежать применения кортикостероидов и продлить ремиссию. Иммуносупрессия может быть селективной и неселективной. Глюкокортикостероиды (ГКС) являются неселективными иммуносупрессантами. К этой же группе относятся цитостатики азатиоприн и 6-меркаптопурин. Эти препараты стали первыми иммуносупрессантами, применяемыми для лечения хронических ВЗТК. Они используются до сих пор, чаще в сочетании с глюкокортикостероидами, реже в виде монотерапии. Цитостатики показаны при стероидозависимых и резистентных формах ВЗТК. При резистентных формах колитов длительное применение иммуносупрессантов имеет больше побочных эффектов и более низкую эффективность в лечении. Основным механизмом действия Азатиоприна – иммуносупрессия разных субклассов Т-лимфоцитов, Т-хелперов первого и второго типа (Th1 и Th2). Препарат блокирует синтез не только IL-2, фактора некроза опухоли-γ (TNF-γ), но и выработку IL-4 и IL-10, известных провоспалительных ме-

диаторов. Азатиоприн подавляет активность натуральных киллеров и, возможно, синтез простагландинов. Неселективность иммуносупрессивного влияния, медленно наступающий лечебный эффект, большое число побочных эффектов являются существенным недостатком препарата, что значительно ограничивает возможности его использования. Доза Азатиоприна составляет в среднем 2-2,5 мг/кг/сут, но не более 150 мг/сут. Необходимо учитывать, что терапевтическое действие препарата начинается лишь через 10-12 недель, а максимального эффекта можно ожидать лишь через 3-6 месяцев. В начале лечения возможны тошнота, диарея, боли в животе, однако через 2-3 недели эти явления, как правило, исчезают. Тяжелые побочные реакции, вынуждающие прекратить терапию (депрессия, кровотворения, острый панкреатит, повышение трансаминаз), наблюдаются в 10% случаев. Необходим регулярный контроль общего и биохимического анализа крови, особенно в первые месяцы назначения препарата. Минимальная длительность лечения Азатиоприном составляет 2 года. Применение Азатиоприна при ЯК и БК у взрослых, по данным обзора за 30 лет, имеет хороший эффект ремиссии в течение 5 лет.

Метотрексат также используют для лечения резистентных форм ВЗТК. Механизм действия метотрексата двойной: он ингибирует не только активность 5-липоксигеназы и синтез лейкотриенов, но и подавляет освобождение большинства цитокинов (в том числе IL-10). Действие препарата неселективное, его эффективность составляет 40-70%, препарат более эффективен для лечения БК, нежели ЯК. Метотрексат не используется для лечения острой, тяжелой атаки заболевания, поскольку начало его лечебного действия – только с 3-4 недели от начала приема.

6-Меркаптопурин впервые был использован для лечения ЯК и БК в 1960 г. у пациента с невозможностью применения кортикостероидов, препарат действует на быстро пролиферирующие лимфоциты и

макрофаги, за счет чего и достигается иммуносупрессивный эффект. В дальнейшем в разных работах были представлены данные, что применение препарата мало чем отличается по лечебному эффекту от длительного применения 5-АСК. Оптимальная доза 6-меркаптопурина 2 мг/кг у взрослых, но при необходимости она может быть увеличена до 2,5 мг/кг. Среднее время проявления положительного эффекта для данной группы препаратов (азатиоприн, метотрексат, 6-меркаптопурин) составляет 3 месяца, и для купирования острого процесса их применять нецелесообразно. Длительность приема иммуносупрессантов должна составлять не менее 5-6 лет.

При ВЗТК циклоспорин А применяется сравнительно недавно около 10 лет. Преимущество циклоспорина А перед другими иммуносупрессантами в селективности его действия. Он оказывает избирательное подавление Th-1 и синтеза IL-2 и IFN-γ и таким образом способствует уменьшению цитотоксичности Т-лимфоцитов. Назначается циклоспорин А в дозе 4 мг/кг массы в сутки внутривенно или 8 мг/кг в сутки внутрь в течение 20 недель. Следует подчеркнуть, что тщательный мониторинг токсичности препарата должен быть частью схемы лечения. Эффективность и целесообразность назначения циклоспорина А, по данным различных авторов, неоднозначна. Ближайшие результаты применения циклоспорина А внутривенно и далее перорально в форме капсул, совместно со стандартной терапией, дает хороший ответ в 60-80% случаев.

Перспективным направлением лечения ВЗТК является применение препаратов, селективно блокирующих ключевые звенья патогенеза. Из наиболее известных – инфликсимаб (Ремикейд, Кентокор) – новый препарат, представляющий собой моноклональные антитела к фактору некроза опухоли (α-ФНО). Препарат эффективен при тяжелых атаках ВЗТК, резистентных к кортикостероидам. На фоне его применения закрываются свищи,





Эффективность и безопасность, проверенная временем



Таблетки
250 мг и 500 мг



Свечи
250 мг и 500 мг



Клизмы
2 г/30 мл и 4 г/60 мл

- Первая линия терапии при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона
- Высокая эффективность в индукции и поддержании ремиссии
- Профилактика колоректального рака
- Лекарственные формы для любой локализации заболевания



Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
D-79041 Freiburg
Germany

ООО «Доктор Фальк Фарма»
Россия, 127055, Москва, ул. Бутырский Вал, 68/70, стр. 4, 5
Тел./факс: +7 (495) 933-9904
E-mail: info@drfalkpharma.net, <http://www.drfalkpharma.ru>

не поддающиеся обычной консервативной терапии. Препарат вводится внутривенно капельно однократно в дозе 5 мг/кг, при необходимости возможны повторные инфузии через 2 и 6 недель после первого введения и далее каждые 8 недель. Среди побочных реакций у больных на фоне применения инфликсимаба отмечается большая склонность к присоединению оппортунистических инфекций (например, активация туберкулеза), а также аллергические реакции. При длительном использовании препарата встречается обратимый синдром демиелинизации (неврит зрительного нерва, парестезии, нарушение походки, атаксия, спутанность сознания). Высокая стоимость препарата и серьезные побочные реакции ограничивают его широкое применение в педиатрической практике. Результаты исследования, проведенные после курса лечения инфликсимабом, позволяют говорить не только о клиническом улучшении у больных БК, но и об улучшении эндоскопической и гистологической картины заболевания. Назначение препарата в дозе 5-10-12 мг/кг массы в виде однократной инфузии способствовало тому, что через 4 недели от начала приема клиническое и эндоскопическое улучшение отмечено у всех пациентов, получавших препарат, независимо от дозы. Возможно применение данного препарата в период ремиссии БК в дозе 5-10 мг/кг каждые 8 недель (всего 4 введения), что ведет к поддержанию ремиссии, особенно у больных, рефрактерных к обычной терапии, и снижению длительности приема кортикостероидов.

В настоящее время проводятся клинические испытания препарата, менее токсичного по сравнению с инфликсимабом, – адалимумаб (содержит 100% человеческих антител по сравнению с 75% человеческих и 25% мышиных в инфликсимабе).

При длительном течении заболевания, нарушениях дисбиоза кишечника после курса α -интерферона в комплексную терапию больных хроническими ВЗТК включаются пробиотики (биопрепараты), желая-

тельно без молока и лактозы, с учетом вероятности у этих больных аллергии к белкам коровьего молока и непереносимости лактозы. Выбор препарата зависит от изменений, выявленных в каждом конкретном случае, длительность терапии определяется.

Антибактериальная терапия применяется при осложненном течении ЯК и БК. Показаниями к назначению антибиотиков при обострении хронических ВЗТК является высокая активность заболевания, сопровождающаяся островоспалительными изменениями со стороны крови, септическое течение заболевания, формирование абсцессов, присоединение интеркурентных инфекций. Поскольку при БК характерно развитие избыточного бактериального роста в тонкой кишке, предложено включать в схему терапии антибактериальные средства, такие как метронидазол, ципрофлоксацин, что не рассматривается как базисная терапия. Ципрофлоксацин подросткам с БК старше 14 лет назначается в дозе 1 г в сутки внутрь и/или метронидазол из расчета 10-20 мг/кг/сут. Антибактериальная терапия наиболее эффективна при БК (при легком и среднетяжелом течении). Длительность терапии метронидазолом целесообразно продолжать до 1-3 месяцев. Метронидазол наиболее эффективен при вовлечении в патологический процесс аноректальной зоны, а также в послеоперационном периоде.

Перспективным препаратом в лечении хронических ВЗТК является Альфанормикс – рифаксимин (4-дезоксид-метилпиридо (1, 2, -1,2) имидазо- (5, 4-с) рифамицин 5V), который является продуктом экспериментального синтеза, созданным на основе своего предшественника рифампицина, с целью достижения низкой всасываемости в желудочно-кишечном тракте при сохранении хорошей антибактериальной активности. Как экспериментальная, так и клиническая фармакология ясно показали, что это вещество является антибиотиком несистемного действия с широким спектром антибактериального действия, вклю-

чающим грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные микроорганизмы. Будучи практически невсасываемым, его доступность через ЖКТ достаточно высокая с концентрациями препарата в просвете кишечника и в фекалиях, которые значительно превышают показатели минимальной подавляющей концентрации (МПК) против широкого ряда патогенов, наблюдавшиеся *in vitro*. Поэтому ЖКТ является первичной целью терапевтического воздействия, а желудочно-кишечные инфекции – главным показателем. В связи с этим данный антибиотик обнаруживается вне кишечника в малом количестве, что сводит к минимуму риск развития резистентности у микробов и появление негативных явлений. В целом лечение ВЗТК требует высоких доз антибиотиков. Однако в каждом конкретном случае врач учитывает особенности пациента и свой собственный опыт. В проведенных исследованиях было продемонстрировано успешное использование рифаксимины в высоких дозах (1600-1800 мг в день) в течение длительного периода времени (3 месяца) у пациентов с болезнью.

При возникновении железодефицитных состояний назначаются препараты железа, в тяжелых случаях парентерально с последующим переходом на прием препаратов внутрь в периоде ремиссии. Целесообразно использовать неионные препараты трехвалентного железа (Мальтофер, Феррум лек), так как они имеют меньше побочных эффектов при приеме внутрь. Дозы и длительность курса зависят от степени анемии.

Необходимость применения витаминов в комплексной терапии хронических ВЗТК обусловлена течением длительного воспалительного процесса, когда возникает повышенная потребность в витаминах группы В, антиоксидантах. Кроме того, у больных с тяжелым течением хронического колита необходимо учитывать возможное нарушение всасывания витаминов и микроэлементов в тонкой кишке. Наиболее целесообразно применение ком-

плексных витаминно-минеральных препаратов перорально после достижения ремиссии в возрастной дозе, в течение длительного времени.

Применение седативной терапии в лечении хронических ВЗТК оправдано, так как течение болезни длительное, с периодическими обострениями, имеется нарушение привычного ритма жизни, часто присоединяется общая слабость, утомляемость, раздражительность, нарушение сна (учащение стула часто беспокоит по ночам). Нередко возникает депрессивное состояние. В детской практике чаще применяются седативные микстуры и чаи, приготовленные на растительном сырье. В тяжелых случаях применяются антидепрессанты и транквилизаторы по назначению невролога. В периоде лечения и восстановительном периоде хорошо зарекомендовала себя работа с детским психологом.

Параллельно с базисной терапией целесообразно проведение местного лечения проктосигмоидита, особенно у пациентов с преимущественным поражением дистальных отделов толстой кишки. В остром периоде болезни беспокоят болезненные дефекации, тенезмы, мацерация кожи вокруг ануса, развитие парапроктита, что нарушает процесс дефекации и вызывает

«боязнь горшка». Препараты можно применять местно в виде мазей и эмульсий на прокладках, в виде спреев и в виде свечей.

Учитывая наличие синдрома эндогенной интоксикации у больных хроническими ВЗТК, назначаются энтеросорбенты (Лактофильтрум, Полифепан, Энтеросгель, Неосмектин и т.д.). Применение энтеросорбентов показано в каждом конкретном случае с учетом степени интоксикации и наличия диареи. Препараты на основе активированного угля не применяются ввиду возможности появления или усиления язвобразований. Длительность приема энтеросорбентов не должна превышать 7-10 дней из-за отсутствия селективности адсорбции препаратов и вследствие этого угрозы потери солей, желчных кислот и т.д.

Развитие осложнений является основным показанием к хирургическому вмешательству – проктоколэктомии. Кроме того, к нему прибегают при неэффективности консервативной терапии. При БК операция, к сожалению, не позволяет предотвратить рецидивирование заболевания, несмотря на поддерживающую терапию, в связи с чем проводятся повторные вмешательства. Для того чтобы уменьшить вероятность развития синдрома короткой кишки и тяжелой мальаб-

сорбции, выполняется экономная резекция патологических участков кишки. Кроме того, при стенозах небольшой протяженности применяются стриктуропластика и баллонная дилатация пораженных сегментов. Свищи, не поддающиеся консервативной терапии, иссекают; абсцессы вскрывают и дренируют.

Важную роль в детском и подростковом возрасте имеет адаптация больного к новым условиям жизни. Задержка роста и начала полового созревания вызывает у пациентов проблемы с психосоциальной адаптацией и самооценкой, вызывает беспокойство у больных и требует участия в реабилитации больных психолога. Дети с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника нуждаются в длительном врачебном наблюдении. Тактика наблюдения детей с ХВЗК включает проведение контрольных анализов крови с определением уровня гемоглобина, СОЭ, лейкоцитов с формулой, тромбоцитов, общего белка и белковых фракций, определение уровня СРБ 1 раз в неделю в активную стадию и 1 раз в месяц в период ремиссии. Колоноскопия с морфологическим исследованием проводится через 3 месяца от назначения терапии при обострении заболевания, 1 раз в 2-3 года при ремиссии, 1 раз в год – при длительности заболевания более 10 лет. 

Литература

1. Водилова О.В., Мазанкова Л.Н., Халиф И.Л. Особенности течения болезни Крона в детском возрасте // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2003; № 6, т. 8: 69-74.
2. Polito J.M., Childs B., Mellits E.D. et al. Crohn's disease: influence of age at diagnosis on site and clinical type of disease. *Gastroenterology*. 1996; 111: 580-586.
3. Satsangi J., Welsh K.I., Bunce M. et al. Contribution of genes of the major histocompatibility complex to susceptibility and disease phenotype in inflammatory bowel disease // *Lancet*. 1996; 347: 1212-1217.
4. Falasco G., Zinicola R., Forbes A. Review article: immunosuppressants in distal ulcerative colitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2002; 16: 181-187.
5. Ecbom A., Daszak P., Kraaz W. Болезнь Крона после внутриутробного воздействия вируса кори // *Gastroenterology, Hepatology update*. 1997; № 1: 10.
6. Pletnikov M.V., Rubin S.A., Vasudevan K., Moran T.H. et al. Developmental brain injury associated with abnormal play behavior in neonatally Borna disease virus-infected Lewis rats: a model of autism. *Behav Brain Res* 1999; 100: 43-50.
7. Pardi D.S., Tremaine W.J., Sandborn W.J. Early measles virus infection is associated with the development of inflammatory bowel disease // *Am J Gastroenterol*. 2000; 95V: 1480-1485.
8. Ногаллер А.М. Бэрил Крон (1884-1983) и болезнь Крона // *Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии*. 2004; № 18: 7-10.
9. Потапова В.П., Логинов А.С., Парфенов А.И. Ультраструктурные изменения слизистой оболочки кишечника при его хронической патологии // *Российский гастроэнтерологический журнал*. 1997; № 4: 119.
10. Фадеев М.Ю., Смирнов В.П. Болезнь Крона. Обзор литературы // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2005; №2(5): 33-40.
11. Арутюнов А.Г., Бурков С.Г. Синдром раздраженного кишечника с позиции практикующего врача // *Русский медицинский журнал*. 2005; т. 13, № 27 (251): 1818-1821.
12. Парфенов А.И. Синдром раздраженного кишечника: стандарты диагностики и лечения // *Consilium medicum* (приложение). 2002; № 3: 25-26.
13. Ленюшкин А.И. Хирургическая колопроктология детского возраста. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1999. 365 с.
14. Златкина А.Р. Лечение хронических болезней органов пищеварения. М.: Медицина, 1994. С. 197-210.
15. Бакланова В.Ф., Васильев Ю.Д., Ватолин К.В. и соавторы. Рентгенодиагностика в педиатрии. М.: Медицина, 1988; т. 1: 407-408.
16. Халиф И.Л. Болезнь Крона: диагностика и лечение // *Consilium medicum*. 2005; т. 7, № 6: 424-429.
17. Аруин Л.И., Капулер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болез-
- ней желудка и кишечника. М.: Триада-Х, 1998. 349 с.
18. Боровик Т.Э., Ерпулева Ю.В., Лекманов А.У. Смеси для энтерального питания у детей в критических состояниях: современные позиции // *Русский медицинский журнал. Детская гастроэнтерология и нутрициология*. 2005; т. 13, № 18: 1222-1225.
19. Рославцева Е.А., Боровик Т.Э., Мазанкова Л.Н. Современные представления о лечебном питании при болезни Крона в детском возрасте // *Вопросы детской диетологии*. 2003; т. 1-2: 24-27.
20. Fell J.M., Paintin M., Arnaud-Battandier F. et al. Mucosal healing and a fall in mucosal pro-inflammatory cytokine m/rna induced by a specific oral polymeric diet in paediatric Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2000; 14 (3): 281-289.
21. Цимбалова Е.Г., Потапов А.С., Щербаков П.Л. Схема медикаментозной терапии неспецифического язвенного колита у детей // *Лечащий врач*. 2000; № 6: 52-55.