

И.Н.ЗАХАРОВА, д.м.н., профессор, Г.Е.ЗАЙДЕНВАРГ, к.м.н., доцент,
И.В.БЕРЕЖНАЯ, к.м.н., О.В.ТАТАРКИНА, РМАПО, Москва

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

В последние годы наблюдается омоложение воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Примерно у 30% пациентов первая манифестация этой патологии обычно происходит до 18-летнего возраста. Этиология ВЗК до конца не изучена. С одной стороны, локализация поражений пищеварительного тракта, клинические особенности этих заболеваний отличаются, с другой — некоторые сходные патогенетические механизмы, а также единые принципы медикаментозной терапии позволяют их объединить в одну группу хронических воспалительных заболеваний кишечника.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания, кишечника, аminosалициловая кислота, глюкокортикостероиды, цитокины, иммуносупрессанты, интерфероны, пробиотики, антибиотики, препараты железа, витамины

Основным методом лечения хронических ВЗК у детей и взрослых является медикаментозная терапия, предусматривающая применение основных и вспомогательных средств, а также направленная на купирование острых атак, предупреждение рецидивов болезни и фатальных осложнений. При отсутствии терапевтического эффекта необходимо своевременное решение вопроса о необходимости хирургического лечения. Основным требованием к результатам лечения является достижение полной клинико-эндо скопической ремиссии с нормализацией содержания гемоглобина, эритроцитов и лабораторных показателей, характеризующих воспаление.

К воспалительным заболеваниям кишечника относят язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК). Пациенты, страдающие этими нозологическими формами, подлежат диспансерному наблюдению с обязательным ежегодным проведением ректороманоскопии, а после 10 лет болезни — ежегодной фиброколоноскопии с биопсией.

Согласно международным и российским стандартам лечения больных с хроническими ВЗК к противовоспалительным препаратам первого ряда относят препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) и глюкокортикостероиды (топические и системные ГКС), второго ряда — иммуносупрессанты (6-меркаптопурин, азатиоприн, циклоспорин А), третьего ряда — биологически активный цитокин (инфликсимаб). При отсутствии эффекта рекомендуется колэктомия.

■ Тактика наблюдения пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона обязательно должна включать ежегодное проведение ректороманоскопии, а после 10 лет — ежегодную фиброколоноскопию с биопсией.

Механизм действия препаратов 5-АСК основывается на торможении образования простагландинов, синтеза цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α)), продукции свободных радикалов, липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты.

С 1942 г. у больных с сочетанным поражением кишечника и крупных суставов применяют сульфасалазин. Препарат не оказывает терапевтического эффекта при локализации воспалительного процесса проксимальнее баугиниевой заслонки, а также у больных с лихорадкой, потерей массы тела и при наличии системных поражений. С неактивной сульфаниламидной частью сульфасалазина связана значительная часть его побочных эффектов. Развивающаяся анемия часто обусловлена дефицитом фолиевой кислоты, возникающим в результате конкурентного связывания сульфасалазина с ее транспортной системой, реже — развитием гемолиза на фоне приема высоких доз препарата. Если при снижении дозы сульфасалазина анемия нарастает, препарат необходимо отменить. Сульфасалазин может оказывать токсическое действие на сперматогенез, снижая активность сперматозоидов. У большинства больных эти нарушения исчезают через 2 месяца после отмены препарата. У некоторых больных на ранних стадиях лечения сульфасалазином наблюдается лихорадка, дерматит, лейкопения и агранулоцитоз.

Для уменьшения побочных эффектов в настоящее время используют новые препараты 5-АСК, у которых субстанция 5-АСК заключена в капсулы или микрокапсулы, устойчивые к кислой среде желудка, что позволяет действующему началу освободиться в различных отделах кишечника, начиная с двенадцатиперстной кишки. Эти лекарственные формы обеспечивают высокую терапевтическую концентрацию на всем протяжении тонкой и толстой кишок (табл. 1).

Для уменьшения побочных эффектов в настоящее время используют новые препараты 5-АСК, у которых субстанция 5-АСК заключена в капсулы или микрокапсулы, устойчивые к кислой среде желудка, что позволяет действующему началу освободиться в различных отделах кишечника, начиная с двенадцатиперстной кишки. Эти лекарственные формы обеспечивают высокую терапевтическую концентрацию на всем протяжении тонкой и толстой кишок (табл. 1).

Современные препараты 5-АСК не содержат сульфамиридинового остатка, благодаря чему значительно лучше переносятся при сохранении терапевтической эффективности. Разработка новых форм препаратов 5-АСК позволяет назначать их дифференцированно, в зависимости от локализации воспалительного процесса. Так, при поражении тонкой и подвздошной кишок целесообразно назначать Пентасу. Препараты, содержащие 5-АСК, соединенную азотистой связью с молекулой-переносчиком, препятствующей преждевременному всасыванию действующего вещества (Дипентум, Колазид), обеспечивают поступление препаратов в толстую кишку. Препараты 5-АСК показаны преимущественно при поражении толстой кишки. При распространении воспаления проксимальнее селезеночного угла назначение ректальных форм нецелесообразно. Есть группа лекарственных форм для ректального применения, которые содержат месалазин и выпускаются в виде клизм, свечей или пенки. Свечи используют для терапии проктита, клизмы и пенку — при левостороннем колите. Пациентам с высоким риском рецидивов ВЗК рекомендуется комбинированная терапия пероральными формами 5-АСК в сочетании с местным лечением.

Дозы препаратов 5-АСК подбирают 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 в виде болей в животе, тошноты, рвоты, головной боли, диареи, кожных высыпаний, нефротоксичности. Препараты 5-АСК целесообразно назначать на длительный срок в составе комплексной терапии начиная с максимальной возраст-

ной дозы. В период обострения заболевания эту максимальную дозу назначают на 1—3 месяца, снижая ее во время ремиссии (не всегда до полной отмены, согласно международным стандартам). Дозу препарата рассчитывают по 5-АСК. Препараты на основе месалазина обычно назначают из расчета 30—50 мг/кг массы тела в 3 приема, однако их максимальная суточная доза у детей до 12 лет не должна превышать 1,5 г/сут. При назначении месалазина детям старше 12 лет максимальная суточная доза может достигать 2—3 г/сут, а поддерживающая составляет 50—30% от терапевтической и назначается на длительный срок, возможно пожизненно.

Применение препаратов 5-АСК у больных хроническими ВЗК 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) позволяет назначать их дифференцированно, в зависимости от тяжести заболевания. В период обострения рекомендуется одновременно назначать пероральные формы 5-АСК (например, 3/4 дневной дозы) и ректальные свечи 5-АСК (1/4 дневной дозы). Длительность терапии для достижения ремиссии составляет от 4 до 8 недель, а противорецидивное лечение проводят до 1,5 года. При рефрактерных формах болезни возможно проведение терапии препаратами 5-АСК в течение нескольких лет или пожизненно. Рефрактерными формами считаются варианты течения заболевания с отсутствием эффекта от монотерапии салицилатами или в сочетании с ГКС в течение 6—8 недель. Для детей рекомендуемые лечебные дозы сульфасалазина составляют 40—60 мг/кг, а поддерживающие

■ **Согласно международным и российским стандартам лечения больных с хроническими ВЗК медикаментозную терапию следует начинать с препаратов 5-аминосалициловой кислоты и глюкокортикостероидов.**

Таблица 1. Преимущественное действие различных препаратов 5-АСК в ЖКТ человека

Препараты	Торговые названия	Преимущественное действие в зависимости от локализации воспаления				
		Двенадцатиперстная кишка	Тощая кишка	Подвздошная кишка	Толстая кишка	Механизм высвобождения
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

— 30–40 мг/кг. Салофальк детям чаще назначают в дозе 30–50 мг/кг массы в сутки.

Помимо препаратов 5-АСК в терапии ЯК применяют ГКС. Их механизм действия основывается на противовоспалительном эффекте, снижении образования простагландинов, цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ФНО- α), стабилизации лизосомальных мембран. Чаще используют преднизолон, метилпреднизолон, гидрокортизон. Показанием к применению ГКС при ЯК является отсутствие эффекта от терапии препаратами 5-АСК. Полувековой опыт применения ГКС показывает, что их необходимо назначать на короткий период времени при выраженной тяжести течения ВЗК с последующим переходом на препараты 5-АСК или параллельно с их приемом.

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

1. Левосторонние и тотальные формы заболевания, тяжелое течение (III степень активности).
2. Наличие внекишечных проявлений, осложнений (артропатии, узловая эритема и т.д.).
3. Резистентность к препаратам 5-АСК, их недостаточная эффективность.

■ Современные препараты 5-АСК не содержат сульфопиридинового остатка, благодаря чему значительно лучше переносятся при сохранении терапевтической эффективности.

ГКС вводят внутривенно капельно или внутримышечно в период максимальной активности заболевания в течение 10–15 дней или перорально с постепенным снижением дозы в течение 8–12 недель. Преднизолон при лечении хронических ВЗК у детей назначают 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 в день. Для местной терапии можно использовать преднизолон в свечах (20–40 мг 1 раз в день) и/или в микроклизмах (20 мг на 60–100 мл жидкости 1 раз в день). Гидрокортизон используют в виде микроклизм в дозе 100–125 мг (иногда — до 250 мг) 1 раз в день. Длительность терапии зависит от тяжести течения процесса: при пероральном приеме — 2–3 недели с постепенным снижением дозы преднизолона по 10 мг в неделю до уровня 0,75 мг/кг/сут. После достижения ремиссии пациента переводят на поддерживающее лечение препаратами 5-АСК, при этом доза 5-АСК не должна быть ниже половины терапевтической дозы.

Высокие дозы ГКС применяют в случае отсутствия эффекта от приема 5-АСК или при тяжелых формах течения ЯК и БК при наличии внекишечных осложнений. Рекомендуемые дозы ГКС для взрослых — 70–90 мг/сут или сверхвысокие — 100–130 мг/сут (по преднизолону). Терапия высокими и сверхвы-

сокими дозами ГКС у больных ВЗК эффективна лишь у 60–70% пациентов, а у 8–22% развивается стероидозависимость. Применение ГКС может привести к развитию гормональной зависимости, при которой положительный эффект или отсутствует, или сменяется реактивацией воспалительного процесса на фоне снижения дозы или отмены ГКС-терапии. При локализации процесса в прямой и сигмовидной кишках ГКС можно вводить ректально в свечах или клизмах. В терапии хронических ВЗК также используют ГКС местного действия (Буденофальк), активным веществом которых является будесонид.

Требования, предъявляемые к локально действующим ГКС:

- 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 виде капсул, содержащих микрогранулы будесонида в кислотоустойчивой оболочке. Растворяясь в желудке, капсула препарата высвобождает микрогранулы, которые в неизменном виде достигают терминальных отделов тонкой кишки. Последние, 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. Будесонид на 90% всасывается и разрушается при первом прохождении через

печень, благодаря чему значительно снижается вероятность системных побочных реакций (22% по сравнению с 48% у системных ГКС). Препарат эффективен при БК легкой и средней степени тяжести (табл. 2). Его стандарт-

■ Дозы препаратов 5-АСК подбирают индивидуально, в зависимости от характера поражения ЖКТ.

ная дозировка у взрослых при пероральном приеме составляет 9 мг/сут (3 мг 3 раза в день). При выраженных внекишечных проявлениях использование будесонида нецелесообразно в связи с отсутствием системного действия, поэтому в этих случаях показаны традиционные формы ГКС.

Иммуносупрессивную терапию применяют для лечения хронических ВЗК, резистентных к препаратам 5-АСК. В литературе есть указания, что применение азатиоприна в начале терапии вместе с 5-АСК позволяет избежать применения ГКС и продлить ремиссию. Иммуносупрессивная терапия может быть селективной и неселективной. К неселективным иммуносупрессантам относятся ГКС, а также цитостатики — азатиоприн и 6-меркаптопурин, которые стали первыми

Таблица 2. Дозы ГКС, рекомендуемые для лечения хронических воспалительных заболеваний тонкой кишки легкой и средней степени тяжести

Название препарата	Рекомендуемые дозы	Длительность приема
Преднизолон (таблетки по 5 мг)	0,8—1 мг/кг/сут	8—12 недель со снижением дозы по 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 1 раз в день	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

иммуносупрессантами, применяемыми для лечения хронических ВЗК. Они используются до сих пор, чаще — в сочетании с ГКС, реже — в виде монотерапии. Цитостатики показаны при стероидозависимых и резистентных формах ВЗК, однако длительное применение иммуносупрессантов при резистентных формах сопровождается развитием большого числа побочных эффектов и низкой эффективностью лечения.

Основной механизм действия **азатиоприна** — иммуносупрессия разных субклассов Т-лимфоцитов, в частности Т-хелперов 1-го и 2-го типа (Тх-1 и Тх-2). Препарат блокирует синтез не только интерлейкина-2 (ИЛ-2), но и выработку ИЛ-4 и ИЛ-10, известных как провоспалительные медиаторы. Азатиоприн подавляет активность натуральных киллеров и, возможно, синтез простагландинов. Существенными недостатками азатиоприна являются неспецифичность иммуносупрессивного влияния, медленно наступающий лечебный эффект, большое число побочных эффектов, что значительно ограничивает возможности его использования. Рекомендуемая доза азатиоприна составляет 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 возможна тошнота, диарея, боли в животе, однако через 2—3 недели эти явления, как правило, исчезают. В 10% случаев наблюдаются тяжелые побочные реакции, требующие прекращения терапии (депрессия кроветворения, острый панкреатит, гепатоцитоз). 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 способствует сохранению ремиссии в течение 5 лет.

Метотрексат также используют для лечения резистентных форм ВЗК. Препарат не только ингибирует активность 5-липоксигеназы и синтез лейкотриенов, но и подавляет освобождение большинства цитокинов, в т.ч. ИЛ-10.

Действие метотрексата, как и азатиоприна, неспецифичное, его эффективность составляет 40—70%. Препарат более эффективен для лечения БК, чем ЯК. Метотрексат не используют для лечения острой, тяжелой атаки заболевания, поскольку начало его лечебного действия — только с 3—4-й недели от начала приема.

6-меркаптопурин впервые был использован для лечения ЯК и БК в 1960 г. у пациента, которому невозможно было назначить ГКС. Препарат действует на быстропролиферирующие лимфоциты и макрофаги, за счет чего достигается иммуносупрессивный эффект. Однако в дальнейшем было показано, что эффективность данного препарата мало отличается от длительного при-

менения 5-АСК. Оптимальная доза 6-меркаптопурина составляет 2 мг/кг массы у взрослых, но при необходимости она может быть увеличена до 2,5 мг/кг. Среднее время для достижения положительного эффекта для данной группы препаратов (азатиоприн, метотрексат, 6-меркаптопурин) составляет 3 месяца. Их нецелесообразно применять для купирования острого воспалительного процесса. Длительность приема иммуносупрессантов должна составлять не менее 5—6 лет.

К иммуносупрессантам относится препарат **циклоsporин А**. При ВЗК его применяют сравнительно недавно. Преимуществом циклоsporина А перед другими иммуносупрессантами является селективность действия. Препарат избирательно подавляет Тх-1, синтез ИЛ-2 и γ -интерферон, таким образом способствуя уменьшению цитотоксичности Т-лимфоцитов. Циклоsporин А назначают из расчета 4 мг/кг массы в сутки внутривенно или 8 мг/кг/сут внутрь в течение

■ Применение препаратов 5-АСК у больных хроническими ВЗК позволило не только облегчить течение заболевания, но и улучшить качество жизни большинству больных ЯК и БК.

20 недель. Следует подчеркнуть, что частью схемы лечения должен быть тщательный мониторинг токсичности препарата. По данным различных авторов, эффективность назначения циклоsporина А неоднозначна.

Перспективным направлением лечения

ВЗК является применение препаратов, селективно блокирующих ключевые звенья патогенеза заболевания. Наиболее известен **инфликсимаб** (Ремикейд) — препарат, представляющий собой моноклональные антитела к ФНО- α . Ремикейд зарегистрирован в России в 2001 г. Препарат высокоэффективен при тяжелых атаках ВЗК, резистентных к ГКС. На фоне его применения закрываются свищи у больных с БК, не поддающиеся обычной консервативной терапии. Препарат вво-

дят 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 склонность к присоединению оппортунистических инфекций (например, активация туберкулеза), а также аллергические реакции. При длительном применении препарата возможно развитие обратимого синдрома демиелинизации (неврит зрительного нерва, парестезии, нарушение походки, атаксия, нарушение сознания). Широкое применение препарата в педиатрической практике ограничено высокой стоимостью препарата и серьезными побочными реакциями. 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. Применение препарата в дозе 5, 10, 12 мг/кг массы в виде однократной инфузии способствует тому, что через 4 недели от начала приема клиническое и эндоскопическое улучшение отмечено у всех пациентов, получавших препарат, независимо от дозы препарата. Возможно применение инфликсимаба в период ремиссии БК в дозе 5–10 мг/кг каждые 8 недель (всего 4 введения), что способствует поддержанию ремиссии, особенно у больных, рефрактерных к обычной терапии. В настоящее время проводятся клинические испытания препарата, менее токсичного по сравнению с инфликсимабом, — **адалimumаба** (содержит 100% человеческих антител по сравнению с 75% человеческих и 25% мышиных, содержащихся в инфликсимабе).

При длительном воспалении слизистой толстой кишки у больных хроническими ВЗК наблюдаются нарушения

микробиоценоза кишечника, что приводит не только к нарушениям барьерной функции кишки, но и к дисфункциям иммунитета. Доказано, что уже на первом году течения ЖК происходят нарушения интерфероновой системы, усиливаясь по мере увеличения сроков заболевания. При длительности заболевания более 10 лет и/или тотальном поражении толстой кишки происходит депрессия продукции всех типов интерферонов, что свидетельствует о функциональном истощении системы интерферонов. Интерфероны относятся к группе регуляторных цитокинов и оказывают противовоспалительное, противоопухолевое и иммунокорригирующее действие. Существуют данные о высокой частоте персистирующей вирусной инфекции у больных с ЖК. Применение препаратов интерферонов позволяет повысить толерантность к вирусной инфекции, активировать В-лимфоциты, макрофаги, Т-лимфоциты, естественные киллеры (табл. 3).

Так, препарат Виферон (суппозитории ректальные) содержит человеческий рекомбинантный (без использования компонентов донорской крови) интерферон α -2b, витамины Е и С, основа — масло какао. Комплексный состав Виферона обуславливает ряд новых эффектов: в сочетании с токоферола ацетатом и аскорбиновой кислотой противовирусная активность человеческого рекомбинантного интерферона α -2b возрастает, усиливается его иммуномодулирующее действие на Т- и В-лимфоциты, нормализуется содержание иммуноглобулина Е, нормализуется функционирование эндогенной системы интерферона. Отличительной особенностью этого препарата является отсутствие побочных эффектов (повышение температуры, лихорадка, гриппоподобные явления), нередко возникающих при парентераль-

■ **Показанием к применению ГКС при ЖК является отсутствие эффекта от терапии препаратами 5-АСК.**

Таблица 3. Иммуномодуляторы, применяемые в комплексной терапии хронических ВЗК у детей

Название	Формы выпуска	Состав препарата	Рекомендуемые дозы
Виферон	Суппозитории ректальные	Человеческий рекомбинантный интерферон α -2b, α -токоферола ацетат, аскорбиновая кислота, масло какао	До 7 лет свечи по 150 000 МЕ; с 7 до 14 лет свечи по 500 000 МЕ. По 1 свече 2 раза в день 10 дней, далее 1 свеча 2 раза в день через день 20 дней. Общий курс — 30 дней
Ликопид	Таблетки	N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурамил-L-аланил-D-изоглутамин	До 7 лет 1 мг 1 раз в день до еды; с 7 до 14 лет 10 мг 1 раз в день утром до еды. Курс — 10 дней
Кипферон	Ректальные свечи	Комплексный иммуноглобулиновый препарат — 60 мг (КИП — содержит IgA, M, G) и человеческий рекомбинантный интерферон α -2b 500 000 МЕ, кондитерский жир, парафин, эмульгатор Т-2	До 7 лет по половине свечи 2 раза в день; с 7 до 14 лет по 1 свече 2 раза в день. Курс лечения — 10 дней
Полиоксидоний	Препарат для инъекций	Сополимер N-окси-1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиэтил)-1,4-этиленпиперазиния бромид с молекулярной массой 100 кД	В/м или в/в 0,1 мг/кг 1 раз в сутки, вводить 1 раз в 3 дня. Курс — 5 инъекций

ном введении препаратов интерферона. Таким образом, Виферон обеспечивает иммунокоррекцию, прямое противовирусное действие, а также активизацию собственной системы интерферона.

Для больных хроническими ВЗК важнейшее значение имеет поддержание нормального микробиоценоза кишечника. Нормальная микрофлора кишечника продуцирует органические кислоты (молочную, уксусную, муравьиную, пропионовую, масляную), которые способствуют подкислению химуса, препятствуя размножению патогенных и условно-патогенных бактерий в кишечнике. Помимо этого синтезируемые кишечной флорой различные антибиотикоподобные вещества (колицины, лактолин, стрептоцид, низин, лизоцим и др.) оказывают бактерицидное или бактериостатическое действие на болезнетворные микроорганизмы. В комплексную терапию больных хроническими ВЗК включают пробиотики, желательно не содержащие молока и лактозы (Бифиформ, Бифиформ Малыш, Бифиформ комплекс, Нормофлорин Л, Б, Д, Примадофилус, Нормобакт, Йогулакт и др.). Длительность терапии определяют индивидуально.

Антибактериальная терапия применяется при осложненном течении ЯК и БК. Показаниями к назначению антибиотиков является высокая активность заболевания, сопровождающаяся островоспалительными изменениями со стороны крови, септическое течение заболевания, формирование абсцессов, присоединение интеркуррентных инфекций. При БК характерно развитие избыточного бактериального роста в тонкой кишке, поэтому в схему терапии предложено включать антибактериальные средства, такие как метронидазол, ципрофлоксацин. Ципрофлоксацин назначается подросткам с БК старше 14 лет в дозе 1 г/сут внутрь и/или метронидазол из расчета 10–20 мг/кг/сут. Антибактериальная терапия наиболее эффективна при БК (при легком и среднетяжелом течении), а метронидазол — при вовлечении в патологический процесс аноректальной зоны.

Перспективным препаратом при хронических ВЗК может быть **Альфа нормикс** — рифаксимин, который создан на основе *рифампицина* с целью снижения всасывания при сохранении хорошей антибактериальной активности в толстой кишке. Как экспериментальные, так и клинические исследования показали, что препарат является антибиотиком несистемного действия с широким спектром активности, включающим влияние на грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные микроорганизмы. Вне кишечника Альфа нормикс обнаруживается в малом количестве, что сводит к минимуму риск развития резистентности микробов и появление нежелательных явлений. В целом лечение ВЗК требует высоких доз антибиотиков. В проведенных исследованиях было продемонстрировано успешное исполь-

зование *рифаксимины* в высоких дозах (1 600–1 800 мг в день) в течение длительного периода времени (3 месяца) у пациентов с БК.

При развитии железодефицитных состояний назначают препараты железа, в тяжелых случаях — парентерально с последующим переходом на прием препаратов внутрь. Целесообразно использовать неионные препараты трехвалентного железа (Феррум Лек, Мальтофер), т.к. они имеют меньше побочных эффектов при приеме внутрь.

Необходимость применения витаминов в комплексной терапии хронических ВЗК обусловлена течением длительного воспалительного процесса, на фоне чего возникает повышенная потребность в витаминах группы В и антиоксидантах. У больных с тяжелым течением хронического колита необходимо учитывать возможное нарушение всасывания витаминов и микроэлементов в тонкой кишке. Наиболее целесообразно пероральное применение витаминно-минеральных комплексов в течение длительного времени, например препарата Алфавит (Алфавит Детский сад, Алфавит Школьник), который специально разработан для детского возраста с учетом совместимости отдельных микроэлементов и витаминов.

Учитывая наличие синдрома эндогенной интоксикации у больных хроническими ВЗК, назначают энтеросорбенты. Препараты на основе активированного угля у детей с хроническими ВЗК не применяют в связи с возможностью появления или усиления язвообразования. Длительность приема энтеросорбентов не должна превышать 7–10 дней из-за отсутствия селективной адсорбции препаратов и угрозы потери солей, желчных кислот и т.д.

В лечении хронических ВЗК оправданно применение седативной терапии, т.к. течение болезни длительное, с периодическими обострениями, имеется нарушение привычного ритма жизни, часто присоединяется общая слабость, утомляемость, раздражительность, нарушение сна (по ночам часто беспокоит учащение стула). Нередко у больных возникает депрессивное состояние. В детской практике чаще применяют седативные микстуры и чаи, приготовленные на растительном сырье. В тяжелых случаях по назначению невролога применяют антидепрессанты и транквилизаторы. В период лечения и восстановительном периоде для реабилитации больных целесообразно привлекать психолога.

Параллельно с базисной терапией оправданно проведение местного лечения проктосигмоидита, особенно у пациентов с преимущественным поражением дистальных отделов толстой кишки. В остром периоде болезни больных беспокоят болезненные дефекации, тенезмы, мацерация кожи вокруг ануса,

■ Иммуносупрессивную терапию применяют для лечения хронических ВЗК, резистентных к препаратам 5-АСК.

■ Основными показаниями к хирургическому вмешательству — проктоколэктомии — являются развитие осложнений и неэффективность консервативной терапии.

развитие парапроктита, что нарушает процесс дефекации и вызывает «боязнь горшка». Препараты можно применять местно в виде мазей и эмульсий на прокладках, спреев, а также в виде свечей.

Основными показаниями к хирургическому вмешательству — проктоколэктомии — являются развитие осложнений и неэффективность консервативной терапии (табл. 4). При БК операция, к сожалению, не позволяет предотвратить рецидивов заболевания. Для того чтобы уменьшить вероятность развития синдрома короткой кишки и тяжелой мальабсорбции, выполняют экономную резекцию патологических участков кишки. При стенозах небольшой протяженности применяют стриктуропластику и баллонную дилатацию пораженных сегментов. Свищи, не поддающиеся консервативной терапии, иссекают. Абсцессы вскрывают и дренируют.

Дети с хроническими ВЗК нуждаются в диспансерном наблюдении. Задержка роста, полового созревания приводит к нарушениям психосоциальной адаптации, провоцирует депрессию и беспокойство у больных, что требует участия в реабилитации больных медицинского психолога. Тактика наблюдения детей этой группы включает проведение контрольных клинического и биохимического анализов крови. Через 3 месяца от начала терапии при обострении заболевания, 1 раз в 2—3 года при ремиссии, 1 раз в год при длительности заболевания более 10 лет проводят колоноскопию с морфологическим исследованием.

Таблица 4. Показания к оперативному лечению при ВЗК

Язвенный колит	Болезнь Крона
Абсолютные	
■ токсический мегаколон при неэффективности консервативной терапии в течение 12—24 часов; ■ массивное кровотечение из толстой кишки; ■ перфорация кишки; ■ карцинома кишки	■ перфорация кишки; ■ абсцессы кишки; ■ токсический мегаколон при неэффективности консервативного лечения; ■ стенозы кишки
Относительные	
■ отсутствие эффекта от консервативной терапии; ■ гормонозависимость	■ свищи; ■ отсутствие эффекта от консервативной терапии; ■ гормонозависимость

Хроническое течение ВЗК, вероятность развития осложнений и поражение различных органов и систем (суставов, кожи, глаз, костной системы, почек, поджелудочной железы) определяют необходимость не только диспансерного наблюдения, но и организацию реабилитации больных не реже 1 раза в год. При отсутствии ремиссии показано оформление инвалидности.



ВИФЕРОН®
ИНТЕРФЕРОН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ АНАЛОГ
С АНТИОКСИДАНТНЫМ КОМПЛЕКСОМ

**ГЕРПЕС И ЦИТОМЕГАЛИЯ
ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В, С, D
ХЛАМИДИОЗ, МИКОПЛАЗМОЗ
УРЕАПЛАЗМОЗ
УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ И
БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ
ПИЕЛОНЕФРИТ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

**ДИСБАКТЕРИОЗ
ЭНДОМЕТРИОЗ И
ВУЛЬВОВАГИНИТ
МЕНИНГИТЫ
КАНДИДОЗ
ГРИПП И ОРВИ**

ЖНВЛС

- Препарат разрешен к применению у беременных женщин и новорожденных детей
- Не вызывает побочных эффектов, имеет минимум противопоказаний и хорошо совместим с другими лекарствами
- Эффективность подтверждена ведущими клиницистами

• ВИФЕРОН® вошел в список ЖНВЛС*

• ВИФЕРОН® отпускается по фиксированной цене

Ферон *жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства

ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Адрес: 125424 г. Москва, Волоколамское ш., д. 73
Производство: ООО «ФЕРОН» 123098 г. Москва, ул. Гамалей, д. 18, корп. А
тел/факс (495/499) 193-3060, 646-1219 многоканальный
электронная почта: viferon@rol.ru; адрес web-сайта: http://www.viferon.ru
информационный сайт: http://www.interferon.ru

ВОЗМОЖНЫ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.