



Воспалительные
заболевания кишечника.
Язвенный колит. Болезнь
Крона.



Факторы, связанные с развитием воспалительных заболеваний кишечника

Генетические

- Более частое возникновение у немецких евреев (ашкенази).
- У 10% есть родственник первой степени или по меньшей мере 1 близкий родственник с ВЗК.
- Высокая конкордантность у однояйцевых близнецов.
- Связь с аутоиммунным тиреоидитом и СКВ.
- Связь с мутациями CARD 15/NOD -2гена, хромосомы 16 (локус IBD-1).
- Другие связанные области на хромосомах 12, 6 и 4 (IBD- 2-4)
- У пациентов с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона с HLA B27 обычно развивается анкилозирующий спондилит;
- HLA-DR 103 связан с тяжелым течением неспецифического язвенного колита;



Факторы окружающей среды

- неспецифический язвенный колит чаще встречается среди некурящих и бывших курильщиков;
- Болезнь Крона - большинство пациентов курильщики (относительный риск = 3);
- связан с диетой с низким количеством клетчатки, высокоочищенными сахарами;
- аппендэктомия защищает от неспецифического язвенного колита.



Язвенный колит

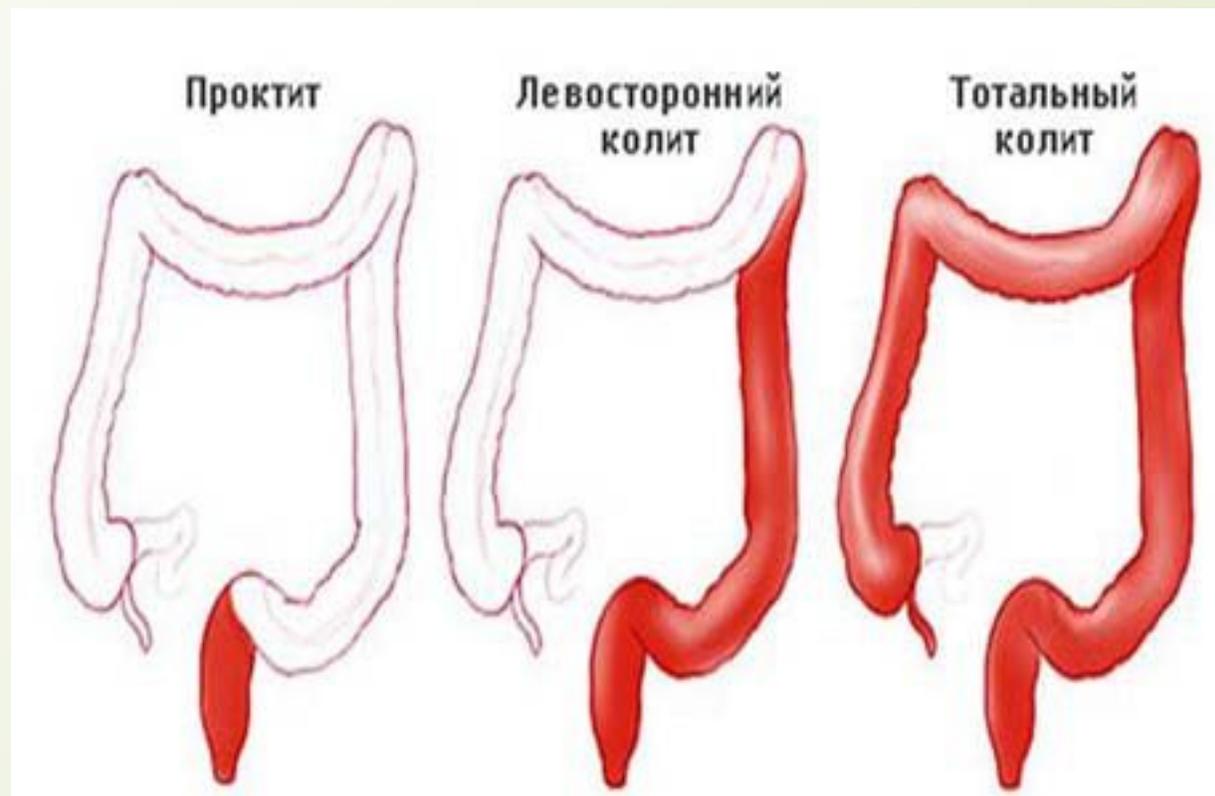


- Хроническое заболевание толстой кишки, характеризующиеся иммунным воспалением ее слизистой оболочки.
- Распространенность ЯК составляет от 21 до 286 случаев на 100 тыс. населения.
- Прирост заболеваемости составляет 5-20 случаев на 100 тыс. населения (приблизительно в 6 раз за последние 40 лет).
- Пик заболеваемости ЯК приходится на 30-40 лет.



Монреальская классификация ЯК по протяженности поражения.

Проктит	Поражение ограничено прямой кишкой
Левосторонний колит	Поражение распространяется до левого изгиба толстой кишки (включая проктосигмоидит).
Тотальный колит	Включая субтотальный колит, а также тотальный ЯК с ретроградным илеитом).





По характеру течения выделяют:

1. Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания).
 - а. С фульминантным началом.
 - б. С постепенным началом.
 2. Хроническое непрерывное течение (отсутствие более чем 6-месячных периодов ремиссии на фоне адекватной терапии).
 3. Хроническое рецидивирующее течение (наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии на фоне адекватной терапии).
 - а. Редко рецидивирующее (1 раз в год и реже).
 - б. Часто рецидивирующее (2 и более раз в год).
- 

Тяжесть атаки согласно индексу активности ЯК (индекс Мейо).

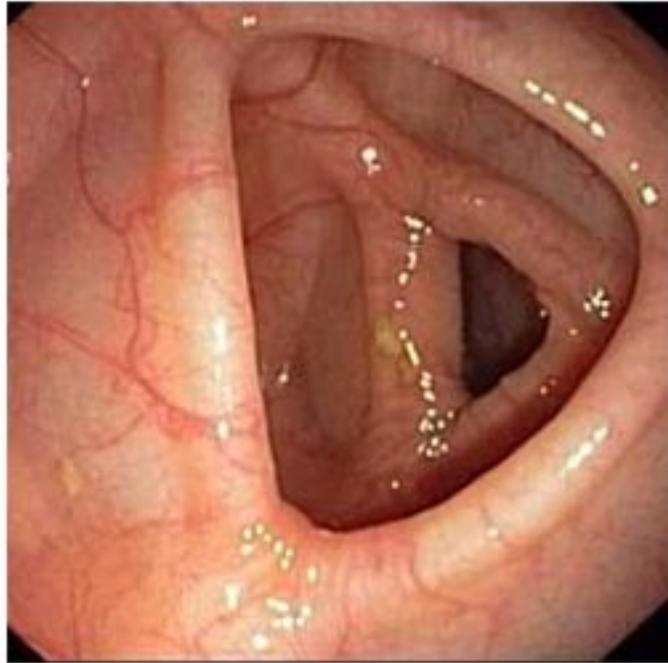
Среднетяжелая и тяжелая атака констатируется при значении индекса от 6 и выше.

Значение индекса	0	1	2	3
Частота стула	обычная	На 1-2/больше обычной	На 3-4/день больше обычной	На 5/день больше обычной
Примесь крови в стуле	нет	Прожилки	Видимая кровь	Преимущественно кровь
Состояние слизистой оболочки	норма	Легкая ранимость (1 балл по шкале Schroeder).	Умеренная ранимость	Выраженная ранимость
Общая оценка состояния врачом	норма	Удовлетворительное состояние	Состояние средней тяжести	Тяжелое состояние

Классификация ЯК в зависимости от эндоскопической активности (по Schroeder).

0	1 (минимальная активность)	2 (умеренная активность)	3 (выраженная активность)
Норма или не активное заболевание	Гиперемия, смазанный сосудистый рисунок. Контактная ранимость отсутствует.	Выраженная гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, контактная ранимость, эрозии.	Спонтанная ранимость, изъязвления.

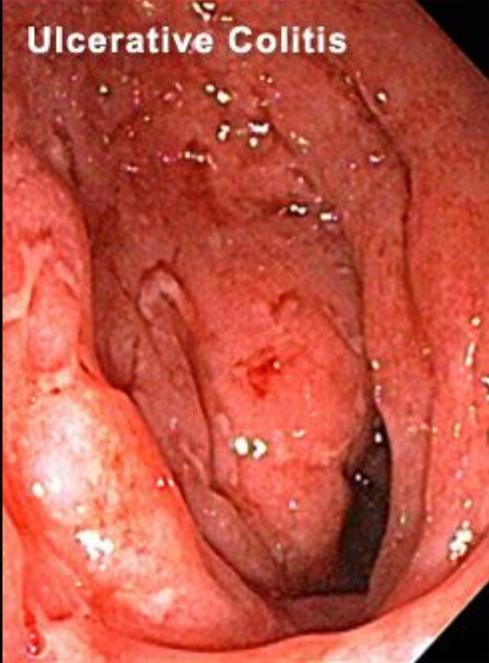
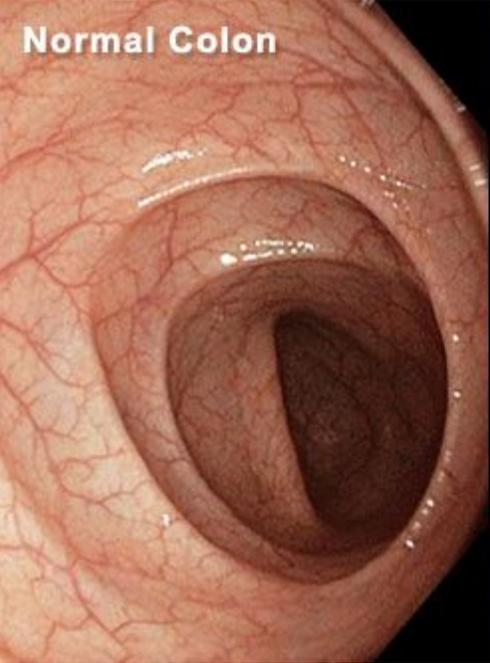
Язвенный колит

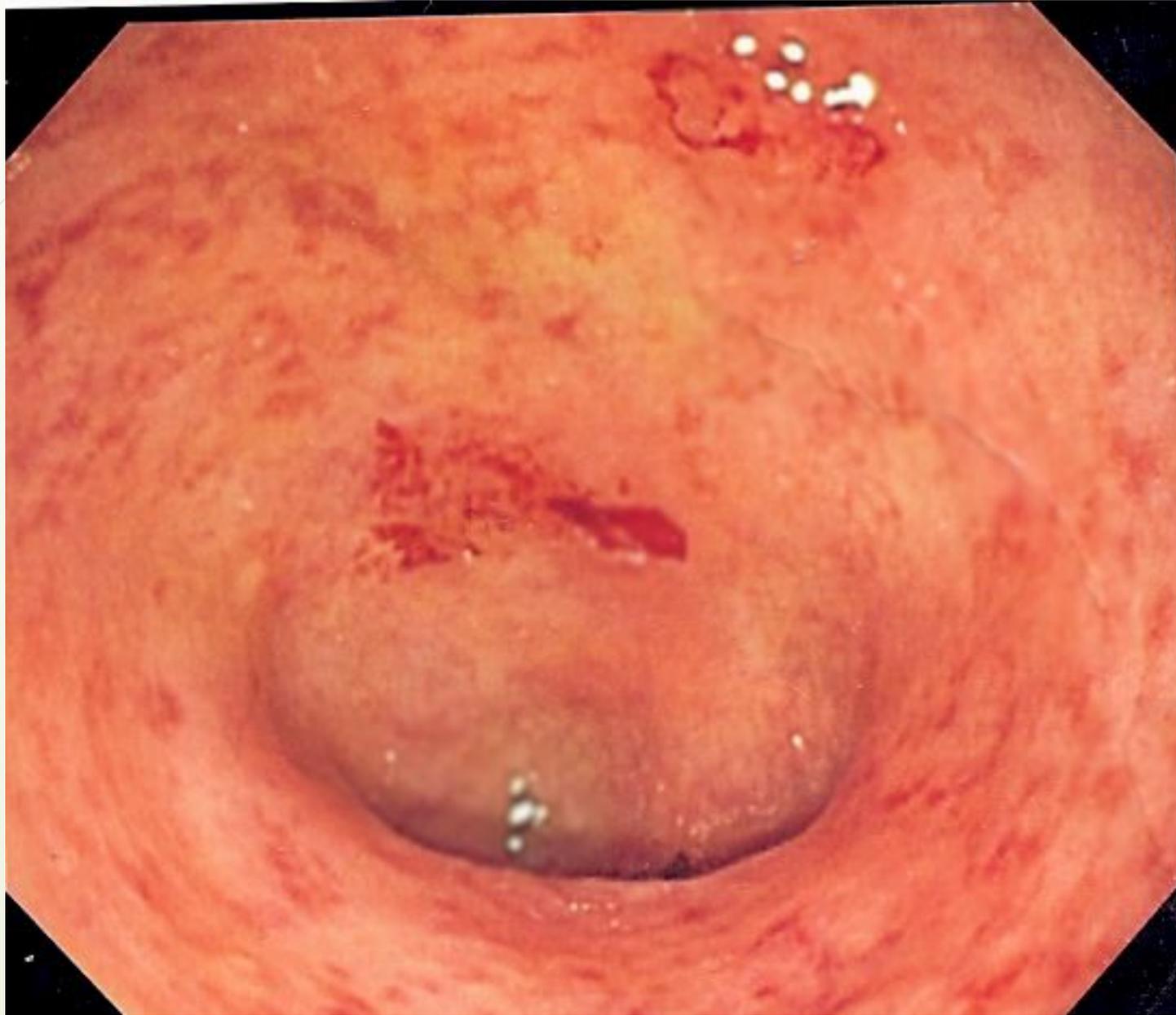


Толстая кишка в норме



Умеренное воспаление язвенного колита







Классификация ЯК в зависимости от ответа на гормональную терапию

□ Гормональная резистентность:

а. В случаи тяжелой атаки – сохранение активности заболевания, несмотря на в/в введение ГКС в дозе эквивалентной 2 мг/кг/сутки преднизолона, в течении 4 недель.

б. В случаи среднетяжелой атаки – сохранение активности заболевания при пероральном приеме ГКС в дозе, эквивалентной 1 мг/кг/сутки преднизолона в течении 4 недель.

□ Гормональная зависимость:

а. Увеличение активности болезни при уменьшении дозы ГКС ниже дозы, эквивалентной 10-15 мг преднизолона в сутки в течении 3 месяцев от начала лечения; или

б. Возникновение рецидива болезни в течение 3 месяцев после окончания лечения ГКС.



Формулировка диагноза

- Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, проктит, среднетяжелая атака.
- Язвенный колит, хроническое непрерывное течение, левостороннее поражение, среднетяжелая атака.
- Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, тотальное поражение, тяжелая атака. Гормональная резистентность

Симптомы язвенного колита

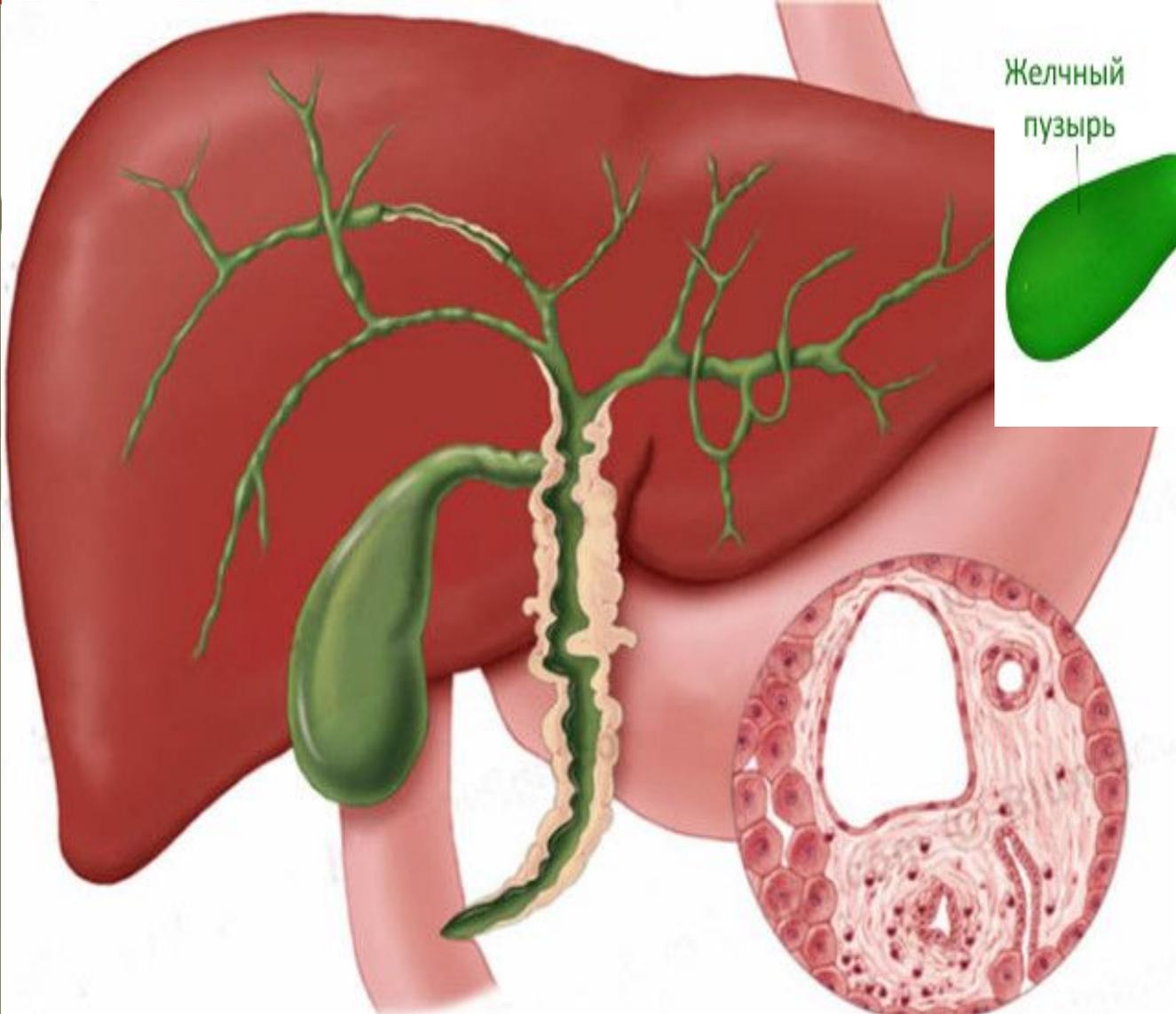
Возможные симптомы болезни в анамнезе	Типичные клинические симптомы в момент осмотра
<ul style="list-style-type: none">✓ Эпизоды диареи✓ Примесь крови в кале✓ Тенезмы✓ Внекишечные симптомы: поражение кожи, слизистых оболочек, суставов, глаз и др.	<ul style="list-style-type: none">✓ Диарея✓ Кровь в кале✓ Ночная дефекация (чаще при выраженной активности процесса)✓ Тенезмы✓ Потеря массы тела✓ Лихорадка✓ Анемия✓ Внекишечные симптомы

Симптомы язвенного колита

Системные признаки воспаления	Метаболические расстройства
<ul style="list-style-type: none">✓ Лихорадка✓ Лейкоцитоз✓ Ускорение СОЭ✓ Повышение уровня острофазных белков (СРБ, фибриноген, серомукоид)	<ul style="list-style-type: none">✓ Потеря веса✓ Общая слабость✓ Анемия✓ Гипопротеинемия✓ Дисбаланс электролитов

Внекишечные проявления язвенного КОЛИТА

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания:	Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания:	Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями:
<ul style="list-style-type: none">✓ Артропатии (артралгии, артриты)✓ Поражение кожи: узловая эритема, гангренозная пиодермия✓ Поражение слизистых: афтозный стоматит✓ Поражение глаз: увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит	<ul style="list-style-type: none">✓ Первичный склерозирующий холангит, перихолангит✓ Анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит✓ Серонегативный ревматоидный артрит✓ Псориаз	<ul style="list-style-type: none">✓ Холелитиаз✓ Стеатоз печени, стеатогепатит✓ Тромбоз периферических вен, тромбоз легочной артерии✓ Амилоидоз





Дифференциальный диагноз

- Болезнь Крона толстой кишки;
- Острыми кишечными инфекциями:
 - дизентерия;
 - сальмонеллез;
 - иерсиниоз;
 - амебиаз;
 - кампилобактериоз;
- Глистными инвазиями;
- Антибиотико-ассоциированными поражениями кишечника (псевдомембранозный колит);
- Туберкулез кишечника;
- Системным васкулитом;
- Раком толстой кишки;
- Дивертикулитом;
- Микроскопическими колитами;
- Радиационным проктитом.



Кишечные осложнения язвенного КОЛИТА

- ❑ **Кишечное кровотечение** (при потере более 100 мл крови в сутки).
- ❑ **Токсическая дилатация** ободочной кишки (токсический мегаколон). К факторам риска токсической дилатации относятся гипокалиемия, гипомагниемия, подготовка кишки к колоноскопии при помощи осмотических слабительных и прием антидиарейных препаратов.
- ❑ **Перфорация толстой кишки**
- ❑ **Колоректальный рак**





Определение риска колоректального рака у больных ЯК (по данным колоноскопии через 6-8 лет от дебюта заболевания).

Низкий риск – 0-2 фактора риска

Высокий риск – 3-4 фактора риска

При высоком риске скрининговая колоноскопия проводится каждые 1-2 года, а при низком риске – каждые 3-4 года

Факторы риска
Тотальный ЯК
Сохраняющееся воспаление (по данным эндоскопического и гистологического исследования)
Семейный анамнез колоректального рака
Воспалительный полипоз



Прогноз

Риск тяжелого обострения ЯК в течении жизни составляет 15%, при этом вероятность тяжелой атаки выше у больных с тотальным поражением толстой кишки.

При проведении адекватной терапии в течение 5 лет обострений удастся избежать у половины пациентов, а в течение 10 лет у 20% больных.

В течение первого года вероятность колэктомии составляет 4-5%, в дальнейшем риск колэктомии увеличивается на 1% с каждым годом.

Факторами риска агрессивного течения ЯК являются: тотальный проктит, первичный склерозирующий холангит, детский и подростковый возраст.



Болезнь Крона

- Хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений.

Монреальская классификация БК

Возраст манифестации заболевания	Локализация	Течение
<16 лет 17-40 лет >40 лет	Терминальный илеит Колит Илеоколит Наличие или отсутствие поражения верхних отделов ЖКХ	<ul style="list-style-type: none">• Не стенозирующее, не пенетрирующее• Стенозирующее• Пенетрирующее• + наличие переанальных поражений (свищи, анальные трещины, переанальные абсцессы)



Классификация БК в зависимости от ответа на гормональную терапию

□ Гормональная резистентность:

а. В случаи тяжелой атаки – сохранение активности заболевания, несмотря на в/в введение ГКС в дозе эквивалентной 2 мг/кг/сутки преднизолона, в течении 4 недель.

б. В случаи среднетяжелой атаки – сохранение активности заболевания при пероральном приеме ГКС в дозе, эквивалентной 1 мг/кг/сутки преднизолона в течении 4 недель.

□ Гормональная зависимость:

а. Увеличение активности болезни при уменьшении дозы ГКС ниже дозы, эквивалентной 10-15 мг преднизолона в сутки в течении 3 месяцев от начала лечения; или

б. Возникновение рецидива болезни в течение 3 месяцев после окончания лечения ГКС.

Тяжесть атаки по критериям Общества по изучению ВЗК при Ассоциации колопроктологов России

<i>Критерий</i>	<i>Степень тяжести атаки</i>		
	<i>Легкая</i>	<i>Среднетяжелая</i>	<i>Тяжелая</i>
Средняя частота стула/сутки за последние 3 дня	менее 4	4-6	7 и более
Боль в животе	отсутствует или незначительная	умеренная	сильная
Лихорадка, °С	отсутствует	< 38 ⁰	> 38 ⁰
Тахикардия	отсутствует	< 90 уд. в 1 мин.	> 90 уд. в 1 мин.
Снижение массы тела	отсутствует	< 5%	5% и более
Гемоглобин	> 100 г/л	90-100 г/л	< 90 г/л
СОЭ	норма	< 30 мм/час	> 30 мм/час
Лейкоцитоз	отсутствует	умеренный	высокий с изменением формулы
СРБ	норма	< 10 г/л	> 10 г/л
Гипопротеинемия	отсутствует	незначительная	выраженная
Внекишечные проявления (любые)	нет	есть	есть
Кишечные осложнения (любые)	нет	есть	есть



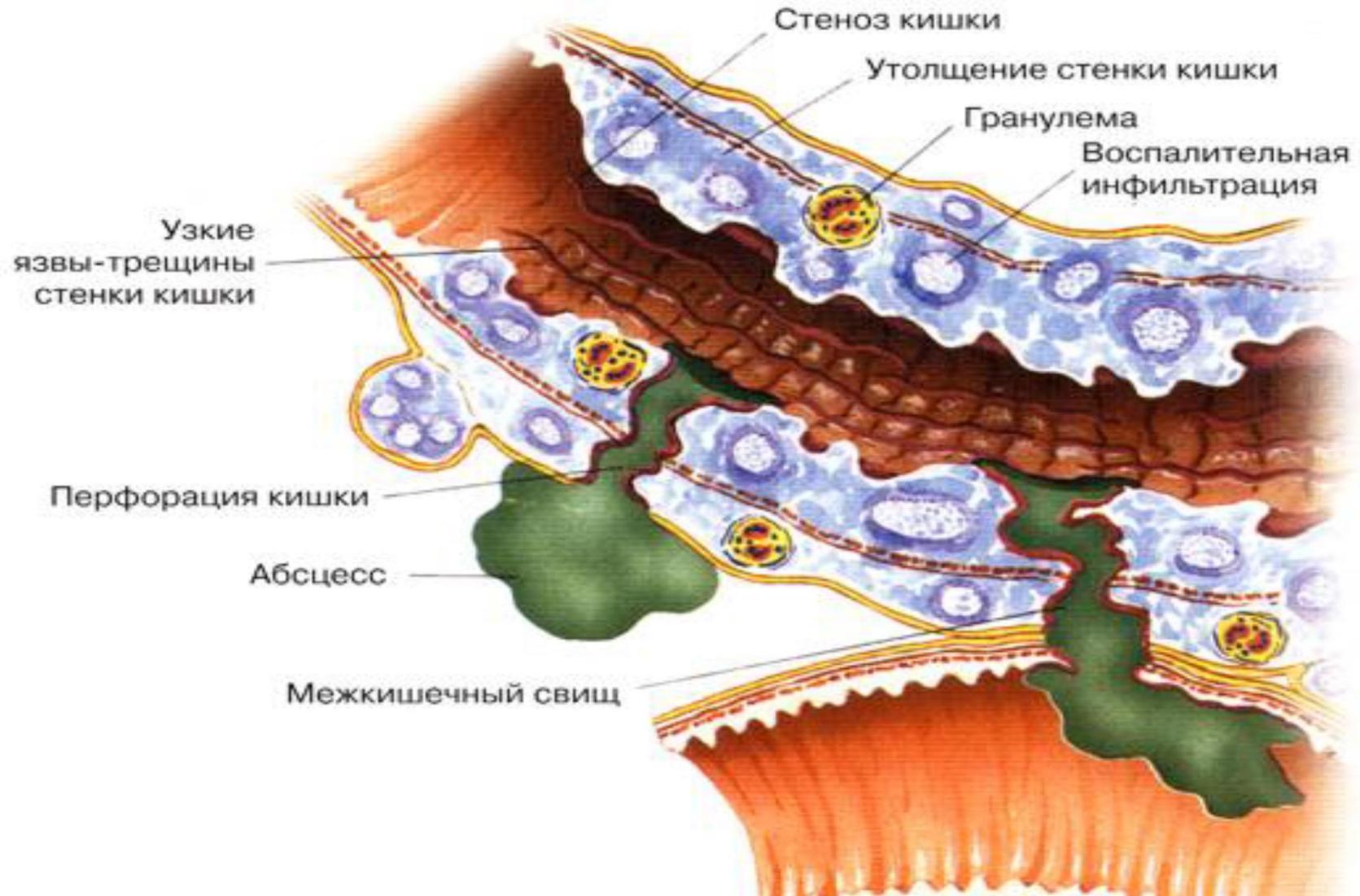
Основные клинико-лабораторные проявления БК

- Диарея, в том числе с кровью
- Боль в животе
- Потеря массы тела
- Лихорадка
- Анемия
- Пальпируемый инфильтрат брюшной полости
- Кишечная непроходимость
- Аноректальные поражения (трещины, свищи, парапроктит)
- Внекишечные симптомы (поражения кожи, слизистых оболочек суставов, глаз)



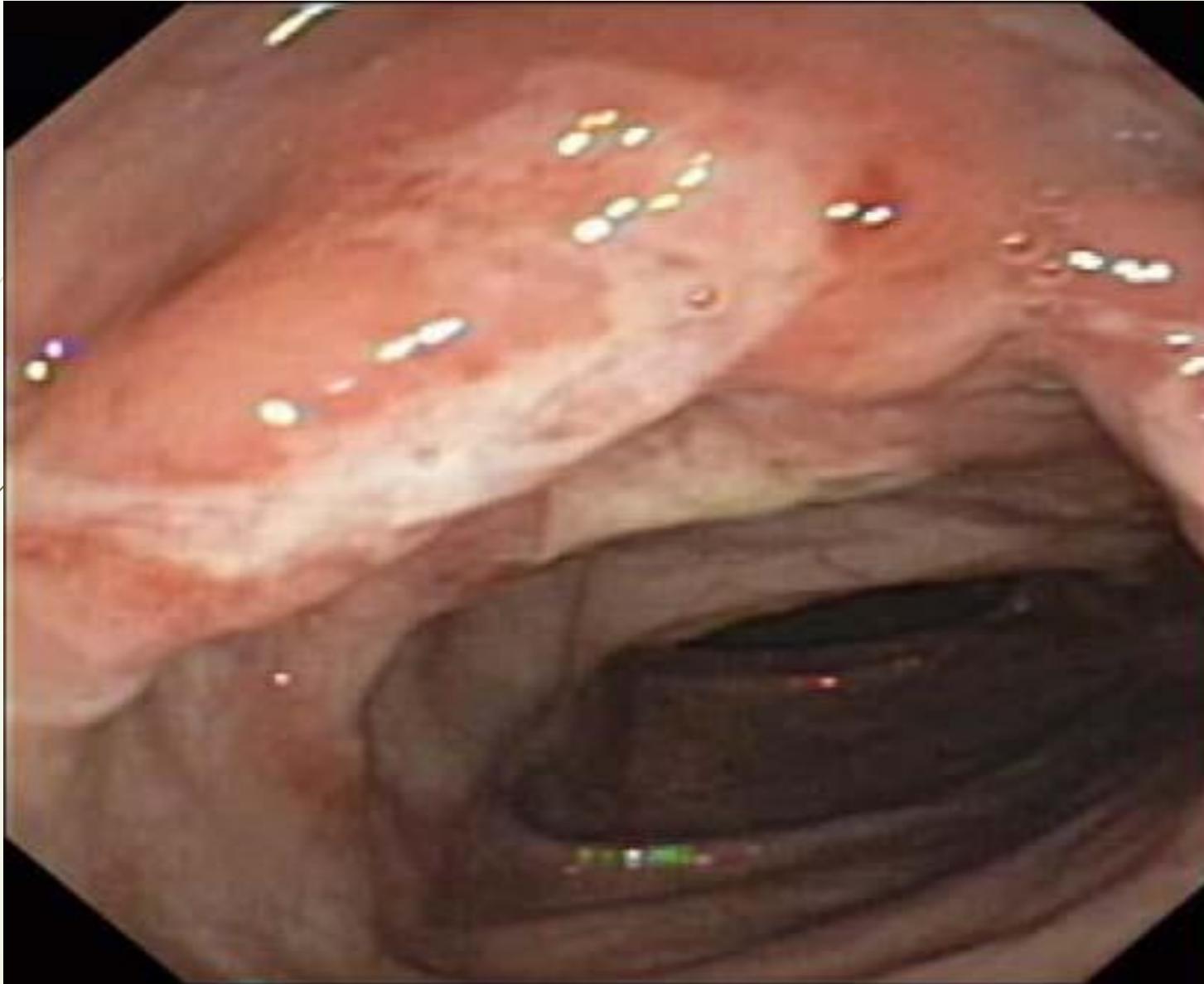
Осложнения БК

- Наружные свищи (кишечно-кожные)
- Внутренние свищи (межкишечные, кишечно-пузырные, ректо-вагинальные)
- Инфильтрат брюшной полости
- Межкишечные или интраабдоминальные абсцессы
- Стриктуры ЖКТ
- Кишечная непроходимость
- Анальные трещины
- Парапроктит (при аноректальном поражении)
- Кишечное кровотечение

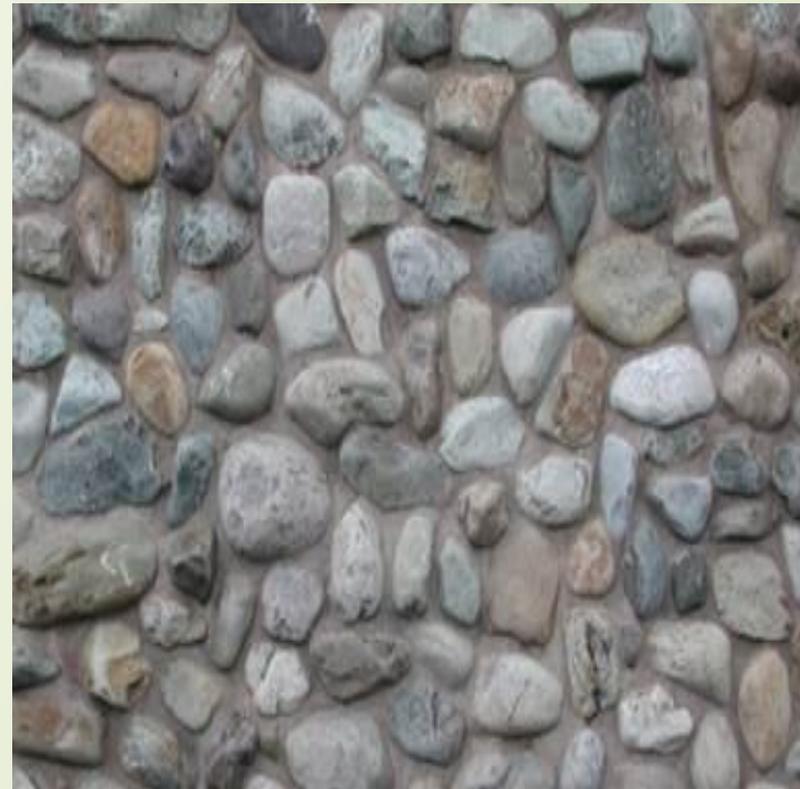


Выраженные воспалительные и язвенные изменения наряду с сужением просвета правой части (восходящей части) ободочной кишки

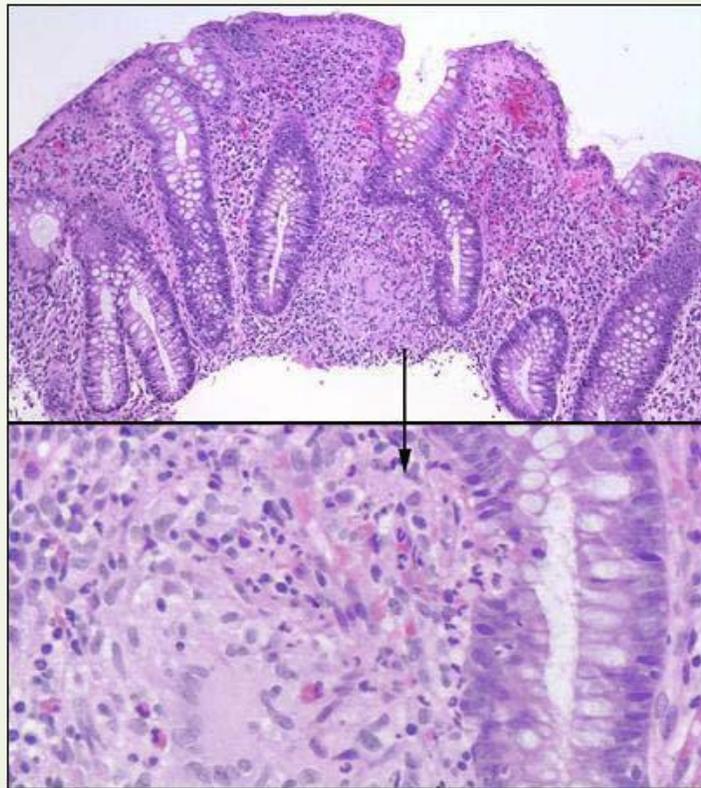




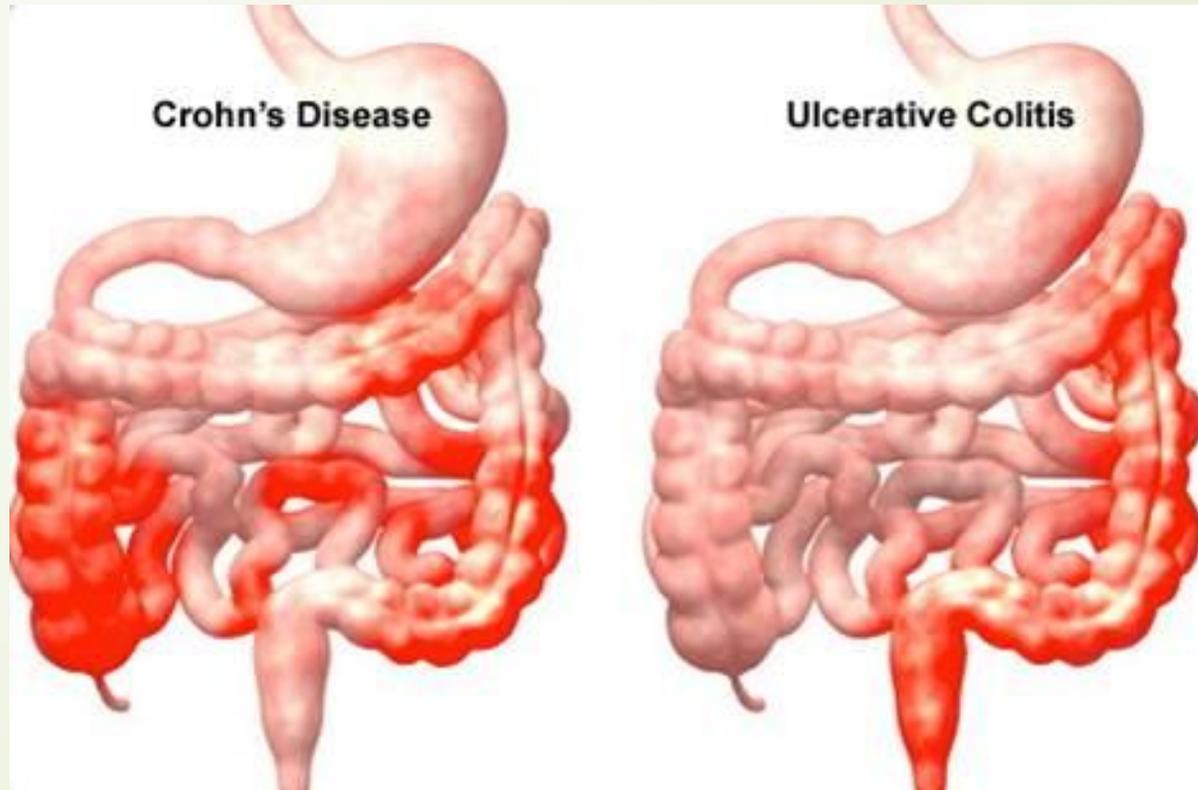
Синдром бульжной мостовой при БК на колоноскопии



Гранулема толстой кишки у пациента с БК

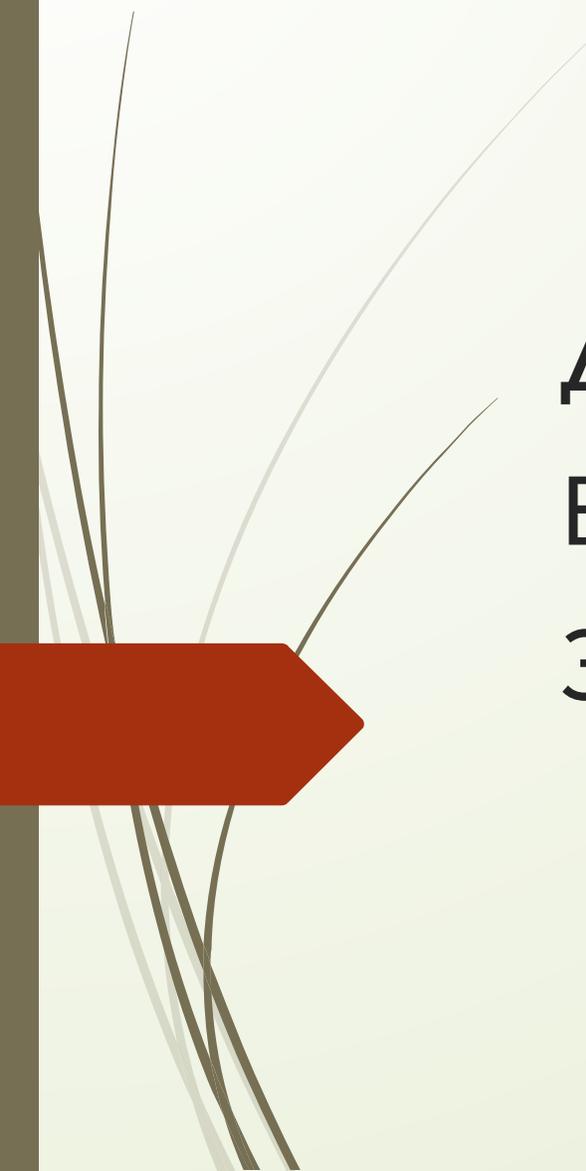


Болезнь Крона и НЯК



Дифференциальный диагноз ВЗК

Симптомы	Язвенный колит	Болезнь Крона
Пол (М:Ж)	1:1	2:1
Никотин	Превентивный фактор	Может вызвать воспаление
Наличие слизи и крови в стуле	Часто	Редко
Вовлечение тонкой кишки	Нет	Да
Вовлечение прямой кишки	Всегда	Иногда
Внекишечные проявления	Часто	Часто
Свищи	Нет	Часто
Серологические маркеры	pANCA	ASCA
Непрерывное поражение	Типично	Редко
Поражение терминального отдела подвздошной кишки	Нет	Часто (40-60%)
Баугиниева заслонка	В норме	Как правило, стенозирована
Стриктуры	Редко	Часто
Трансмуральное воспаление слизистой	Нет	Да



Диагностика и лечение воспалительных заболеваний кишечника



Основные диагностические мероприятия:

- ▣ **Опрос пациента:** частота и консистенция стула, наличие ночной диареи, императивных позывов на дефекацию, примеси крови в кале, боли в животе, ее связь с дефекацией, повышение температуры тела, снижение массы тела, и наличия внекишечной симптоматики (поражение суставов, кожи, глаз)
- ▣ **Физикальное обследование:** определение частоты пульса, АД, индекса массы тела, температуры, болезненности или пальпируемого образования в животе, напряжения мышц брюшной стенки, поражения перианальной области. Осмотр кожных покровов, ротовой полости, глаз, суставов и пальцевое исследование прямой кишки.

Исследование крови

- клинический анализ;
- уровень электролитов;
- показатели функции печени: АЛТ, АСТ, ГГТ, щелочная фосфатаза;
- обмен железа;
- содержание витамина В 12 и фолиевой кислоты;
- концентрация сывороточного белка и альбумина;
- С-реактивный белок;
- группа крови и резус фактор;
- исследование серологических маркеров: рANCA (перинуклеарные антинейтрофильные антитела), ASCA (антитела к *Saccharomyces cerevisiae*)



Исследование кала

- Копрологическое исследование;
- Исследование фекального кальпротектина; Биомаркер воспалительного процесса кишечника. Его определение позволяет оценить степень выраженности воспаления и эффективность лечения, отличить функциональное поражение кишечника от органического
- Микробиологическое с серологическое исследование на наличие *Clostridium difficile* (псевдомембранозный колит), шигеллы, сальмонеллы, иерсинии, дизентерийной амебы, гельминтов, паразитов.



Инструментальные методы исследования

- **Эндоскопические методы исследования.** Проводится исследование верхних и нижних отделов ЖКТ для подтверждения диагноза ВЗК, оценки локализации и распространенности патологического процесса и получения образцов ткани для морфологического анализа, выявления дисплазии или злокачественного образования.
- **Видеокапсульная эндоскопия ВКЭ.**
- **Магнитно-резонансная томография.**
- **Компьютерная томография.**
- **Обзорная рентгенограмма органов брюшной полости.**
- **Рентгенологическое исследование толстой кишки с двойным контрастированием.**



Цель терапии

- Достижение и поддержание бесстероидной ремиссии (прекращение приема ГКС в течении 12 недель после начала терапии)
- Профилактика осложнений
- Предупреждение операции, а при прогрессировании процесса, а также при развитии опасных для жизни осложнений – своевременное назначение хирургического лечения

Лечение воспалительных заболеваний кишечника

- Немедикаментозное лечение. Диета № 4 (б, в), возможно дополнительное введение жидкости, электролитов, переливание крови. Энтеральное питание
- Медикаментозное лечение.
 1. 5 – Аминосалициловая кислота: месалазин или сульфасалазин.
 2. Гормональная терапия (преднизолон). **Будесонид** рекомендован в качестве первой линии у пациентов с БК.
 3. Иммуномодуляторы (метотрексат, азатиоприн, циклоспорин).
 4. Биологическая терапия. Инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб.



Проктит, легкая и среднетяжелая атака

- Суппозитории с месалазином (1-2 г/ сут) или ректальной пены месалазина (1-2 г/ сут). Оценка терапевтического ответа производится в течении 2 недель. При ответе терапия пролонгируется до 6-8 недель
- При неэффективности лечения подключают ректальные формы ГКС (суппозитории с преднизолоном 10мг 1-2 раза в сутки
- При неэффективности лечения подключают пероральные форма месалазина в дозе 3-4 г/ сут, при отсутствии эффекта показано назначение системных ГКС

Левосторонний и тотальный колит, тяжелая атака

- Диарея более 5 раз в сутки, тахикардия свыше 90 ударов в минуту, повышение температуры тела выше 37,8. анемия менее 105 г/л, больной должен быть госпитализирован в специализированный стационар.
- Внутривенное введение ГКС: преднизолон 2/мг/кг
- Местная терапия клизмами с месалазином 2-4 г в сутки
- Инфузионная терапия
- Коррекция анемии
- Эндоскопическое исследование толстой кишки проводится без подготовки (риск развития кишечной дилатации)
- Подключение дополнительного энтерального питания
- При наличии лихорадки или подозрении на кишечную инфекцию-назначение антибиотиков (метронидазол + фторхинолоны
- При отсутствии эффекта в течении 7 дней продолжение терапии нецелесообразно.



Терапия второй линии

- Биологическая терапия инфликсимабом 65/мг на кг.
- Циклоспорин А в/в в течении 7 дней с мониторингом функции почек и определением концентрации препарата в крови.
- При отсутствии ответа на вторую инфузию инфликсимаба или 7-дневную терапию циклоспорином А необходимо рассмотреть варианты хирургического лечения