

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО

Лекция № 13

Хронические воспалительные заболевания кишечника

Доцент., к.м.н. Вырва Полина Владимировна

Красноярск 2019

План

- Актуальность
- Язвенный колит (ЯК) и Болезнь Крона (БК): определение
- Этиология и патогенез язвенного колита и Болезни Крона
- Классификация ЯК и БК
- Примеры формулировок диагнозов
- Клиника язвенного колита и Болезни Крона
- Диагностика и клиника ЯК и БК: жалобы и анамнез, физикальное обследование, лабораторная и инструментальная диагностики
- Лечение язвенного колита и БК: консервативное и хирургическое лечение
- Профилактика и диспансерное наблюдение ЯК и БК

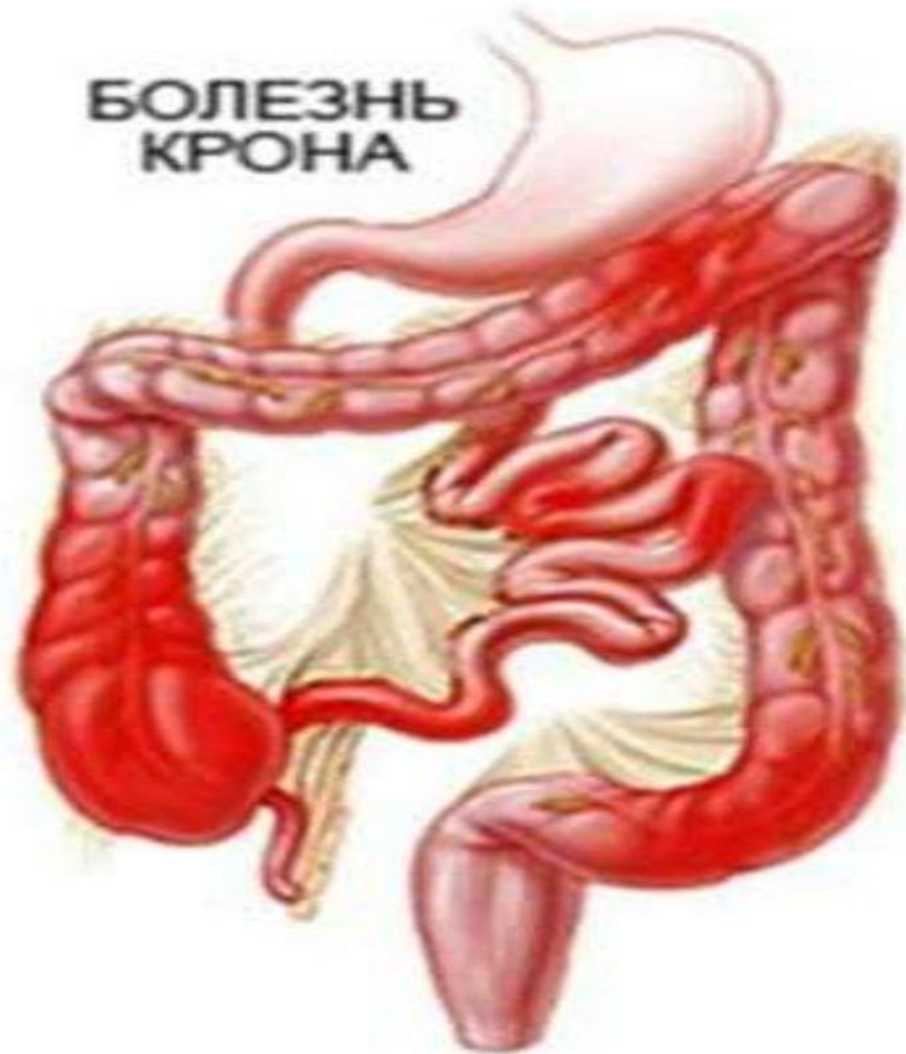
Определение ЯК

- ***Язвенный колит*** – хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки.
- ***Обострение (рецидив, атака) ЯК*** – появление типичных симптомов заболевания (увеличение частоты дефекаций с выделением крови и/или характерные изменения, обнаруживаемые при эндоскопическом исследовании толстой кишки).
- ***Ремиссия ЯК*** – исчезновение основных клинических симптомов заболевания и заживление слизистой оболочки толстой кишки («глубокая ремиссия»).
- ***Ремиссия ЯК, клиническая*** – отсутствие примеси крови в стуле, отсутствие императивных/ложных позывов при частоте дефекаций не более 3 раз в сутки.
- ***Ремиссия ЯК, эндоскопическая*** – отсутствие видимых макроскопических признаков воспаления при эндоскопическом исследовании толстой кишки.
- ***Ремиссия ЯК, гистологическая*** – отсутствие микроскопических признаков воспаления.

Определение БК

- **Болезнь Крона (БК)** - хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений.
- **Обострение (рецидив, атака) БК** – появление типичных симптомов заболевания у больных БК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой.
- **Ремиссия БК** – исчезновение типичных проявлений заболевания.
- Ремиссия БК, клиническая – отсутствие симптомов БК (соответствует значению Индекса активности БК <150).
- Ремиссия БК, эндоскопическая – отсутствие видимых макроскопических признаков воспаления при эндоскопическом исследовании.

Отличия болезни Крона от язвенного колита



Этиология и патогенез ВЗК

Этиология воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), в том числе ЯК и БК, не установлена: заболевание развивается в результате сочетания нескольких факторов, включающих:

- *генетическую предрасположенность,*
- *дефекты врожденного и приобретенного иммунитета,*
- *кишечную микрофлору,*
- *различные факторы окружающей среды.*

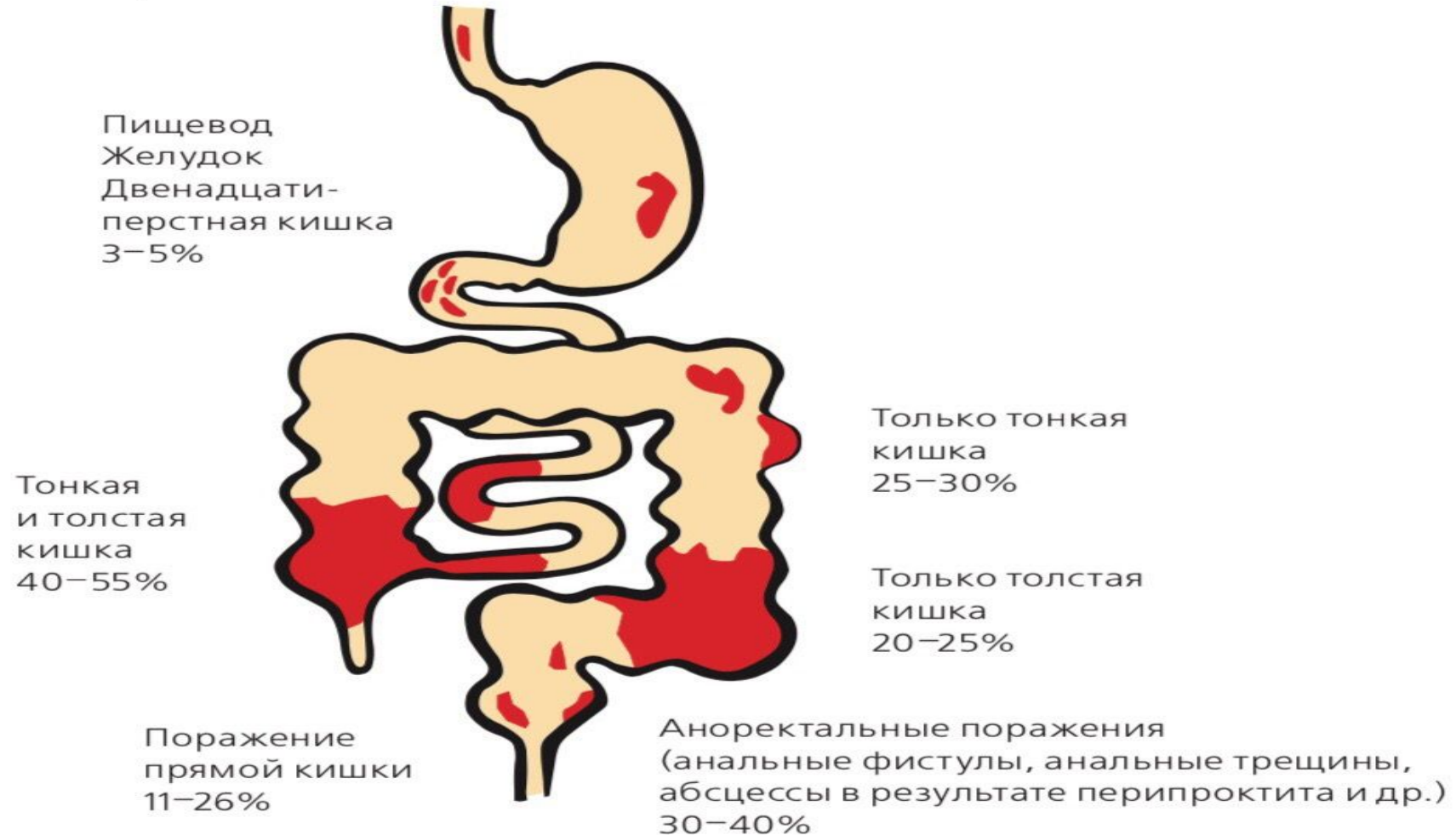
Патогенез

Результатом взаимного влияния данных факторов риска является активация Th2-клеток, гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов, в первую очередь, фактора некроза опухоли альфа и молекул клеточной адгезии. Результатом этих реакций становится лимфоплазмоцитарная инфильтрация слизистой оболочки толстой кишки с развитием характерных макроскопических изменений и симптомов ВЗК

Болезнь Крона

Локализация

Частота развития воспалительного процесса в различных отделах желудочно-кишечного тракта



Классификация БК

Монреальская классификация БК по локализации поражения

Возраст манифестации заболевания	Локализация	Течение
<16 лет (A1) 17-40 лет (A2) >40 лет (A3)	Терминальный илеит (L1) Колит (L2) Илеоколит (L3) ±Изолированное поражение верхних отделов ЖКТ (L4)	Не стенозирующее, не пенетрирующее (B1) Стенозирующее (B2) Пенетрирующее (B3) + наличие перианальных поражений (свищи, анальные трещины, перианальные абсцессы)

Возможна диагностика сочетанных локализаций БК, например поражение верхних отделов ЖКТ с терминальным илеитом – L1 + L4, колитом – L2 + L4 и комбинированным поражением тонкой и толстой кишки – L3 + L4.

Классификация болезни Крона

По распространенности поражения выделяют:

1. Локализованную БК:

- поражение протяженностью менее 30 см.

Обычно используется для описания изолированного поражения илеоцекальной зоны (<30 см подвздошной кишки + правый отдел толстой кишки);

- возможно изолированное поражение небольшого участка толстой кишки.

2. Распространенную БК:

- Поражение протяженностью более 100 см (сумма всех пораженных участков).

По тяжести текущего обострения (атаки):

1. Легкая
2. Среднетяжелая
3. Тяжелая

По характеру течения выделяют:

1. Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания);
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).

По фенотипическому варианту (форме):

1. Нестриктурирующая, непенетрирующая (аналоги инфильтративно-воспалительная, неосложненная);
2. Стриктурирующая (стенозирующая);
3. Пенетрирующая (свищевая).

Классификация язвенного колита

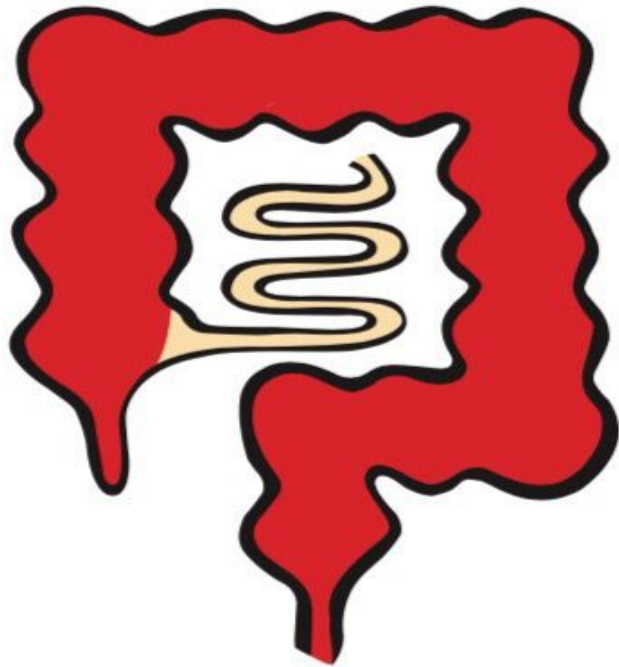
Монреальская классификация ЯК по протяженности поражения

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

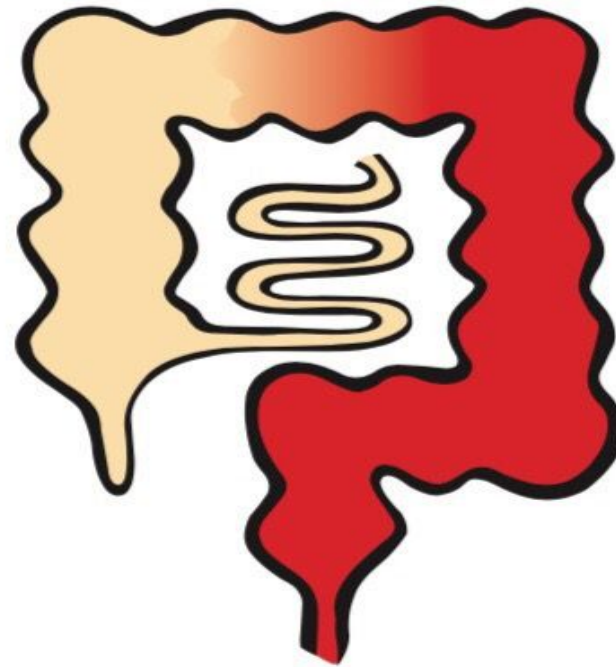
Язвенный колит

Локализация

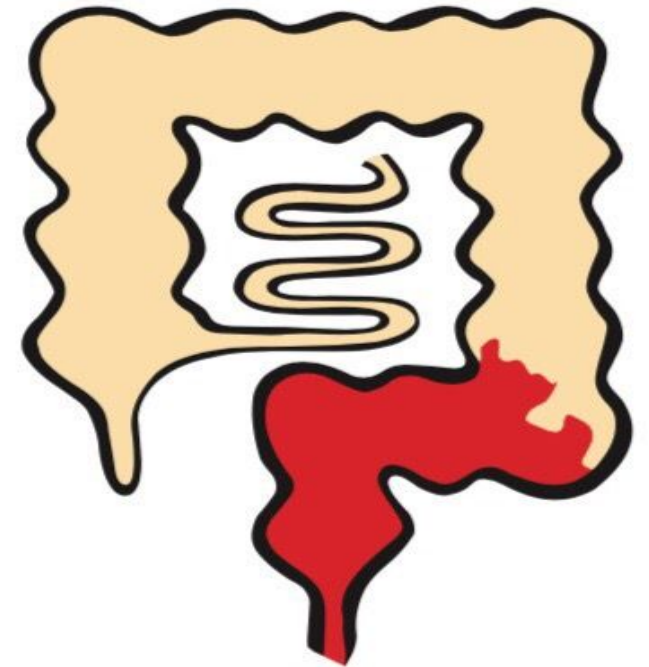
Частота и распространение воспаления в толстой кишке



Тотальный колит – 18%



Левостороннее поражение – 28%



Проктосигмоидит – 54%

Классификация ЯК

По степени тяжести:

1. легкая
2. среднетяжелая
3. тяжелая

- Тяжесть заболевания в целом определяется: тяжестью текущей атаки, наличием внекишечных проявлений и осложнений, рефрактерностью к лечению, в частности, развитием гормональной зависимости и резистентности.
- Однако для формулирования диагноза и определения тактики лечения следует определять тяжесть текущего обострения (атаки), для чего используются простые критерии Truelove-Witts, как правило, применяемые в повседневной клинической практике, и индекс активности ЯК (индекс Мейо; DAI), как правило, применяемый в клинических испытаниях.

Тяжесть атаки ЯК согласно критериям Truelove-Witts

	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Частота дефекаций с кровью	<4	≥4, если:	≥6 и
Пульс	Нормальные значения	≤90 уд/мин	>90 уд/мин или
Температура		≤37,5°C	>37,5°C или
Гемоглобин		≥105 г/л	<105 г/л или
СОЭ		≤30 мм/ч	>30 мм/ч
Контактная ранимость слизистой оболочки толстой кишки	Нет	Есть	Есть

Тяжесть атаки согласно индексу активности ЯК (индекс Мейо)

Значение индекса	0	1	2	3
Частота стула	Обычная	На 1-2 день больше обычной	На 3-4 день больше обычной	На 5 день больше обычной
Примесь крови в стуле	Нет	Прожилки		Преимущественно кровь
Состояние слизистой оболочки	Норма	Минимальная активность (1 балл по шкале Schroeder)	Умеренная активность (2 балла по шкале Schroeder)	Выраженная активность (3 балла по шкале Schroeder)
Общая оценка состояния врачом	Норма	Удовлетворительное состояние	Состояние средней тяжести	Тяжелое состояние

Среднетяжелая и тяжелая атака констатируются при значении индекса (сумма оценок по 4 параметрам) от 6 и выше

Классификация ЯК в зависимости от эндоскопической активности (по Schroeder)

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

Примеры формулировок диагноза

1. «Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, проктит, среднетяжелая атака».
2. «Язвенный колит, хроническое непрерывное течение, левостороннее поражение, среднетяжелая атака. Гормональная зависимость. Внекишечные проявления (периферическая артропатия)».
3. «Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, тотальное поражение, тяжелая атака. Гормональная резистентность. Токсический мегаколон».

Тяжесть атаки БК по индексу активности БК (CDAI; индекс Беста)

Критерий	Система подсчета	Коэффициент	Сумма баллов
Частота жидкого или кашицеобразного стула	Учитывается сумма дефекаций за последние 7 дней	X 2	
Боль в животе 0 — отсутствие 1 — слабая 2 — умеренная 3 — сильная	Учитывается сумма баллов за 7 дней	X 5	
Общее самочувствие 0 — хорошее 1-удовлетвор 2- плохое 3 - очень плохое 4 -ужасное	Учитывается сумма баллов за 7 дней	X 7	
Другие симптомы (внекишечные или кишечные осложнения) – артрит или атралгия – ирит или увеит – узловая эритема – гангренозная пиодермия – афтозный стоматит – анальные поражения (трещины, свищи, абсцессы) – другие свищи	Каждый из существующих пунктов умножается на коэффициент	X 20	

Критерий	Система подсчета	Коэффициент	Сумма баллов
Лихорадка > 37,5	Учитывается сумма эпизодов лихорадки за 7 дней	x20	
Применение лоперамида (других опиатов) для купирования диареи 0 — нет 1 — да		x30	
Напряжение мышц живота (или пальпируемый инфильтрат) 0 — отсутствует 2 — сомнительно 5 — отчетливо	Оценка производится однократно в момент осмотра	x10	
Гематокрит 47 минус показатель больного (М) 42 минус показатель больного (Ж)	Учитывается разница между нормальным уровнем и показателем больного (с учетом знака «+» или «-»)	x6	
Масса тела в кг	1 — (фактическая масса: идеальная масса)	x100	
Итого			Общее число баллов

Индекс активности БК

- При сумме баллов менее 150 заболевание расценивают как неактивное.
- Индекс < 150 баллов – ремиссия БК,
 > 150 баллов - активная болезнь

Низкая активность (150-220баллов)

Умеренная активность – 220-450 баллов

Высокая активность – более 450 баллов.

Примеры формулировок диагноза

1. Болезнь Крона: илеоколит с поражением терминального отдела подвздошной кишки, слепой и восходящей ободочной кишки, пенетрирующая форма, осложненная инфильтратом брюшной полости, наружным кишечным свищом и перианальными поражениями (передняя и задняя анальные трещины), среднетяжелая атака, хроническое рецидивирующее течение
2. Болезнь Крона: терминальный илеит, стенозирующая форма (стриктура терминального отдела подвздошной кишки без нарушения кишечной проходимости) хроническое рецидивирующее течение, ремиссия.
3. Болезнь Крона в форме колита с поражением восходящей, сигмовидной и прямой кишки, хроническое непрерывное течение, тяжелая атака. Перианальные проявления в виде заднего экстрасфинктерного свища прямой кишки, осложненного параректальным затеком. Гормональная зависимость.
4. Болезнь Крона с поражением подвздошной, тощей и 12-перстной кишки, хроническое рецидивирующее течение, тяжелая атака, осложненная инфильтратом брюшной полости и стриктурой тощей кишки с нарушением кишечной проходимости. Резекция илеоцекального отдела в 1999 г по поводу стриктуры терминального отдела подвздошной кишки.

Диагностика и клиника

Сбор анамнеза и жалобы

При сборе анамнеза следует провести подробный опрос пациента, включающий, в частности, сбор информации о поездках в южные страны, непереносимости каких-либо продуктов, принимаемых лекарствах (в частности, антибиотиках и нестероидных противовоспалительных средствах (НПВС)), курении и о наличии воспалительных и злокачественных заболеваний кишечника у родственников

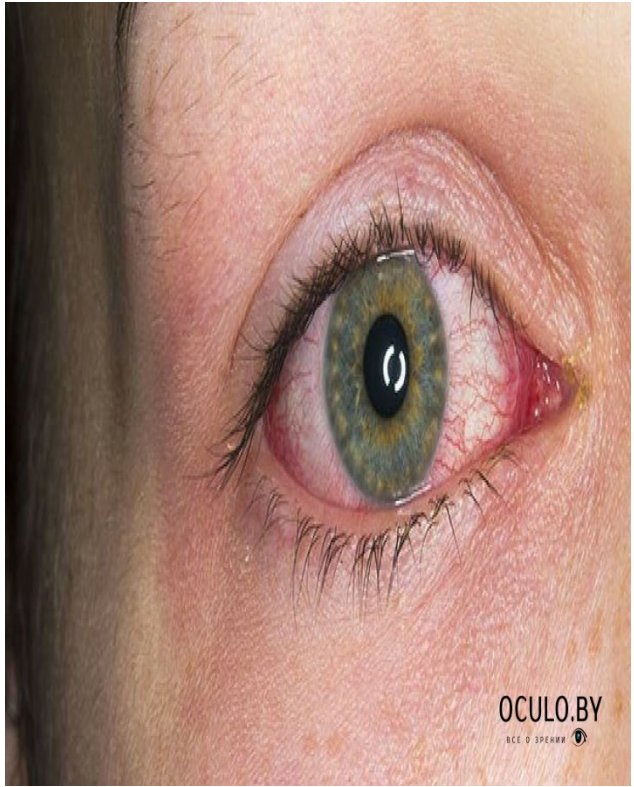
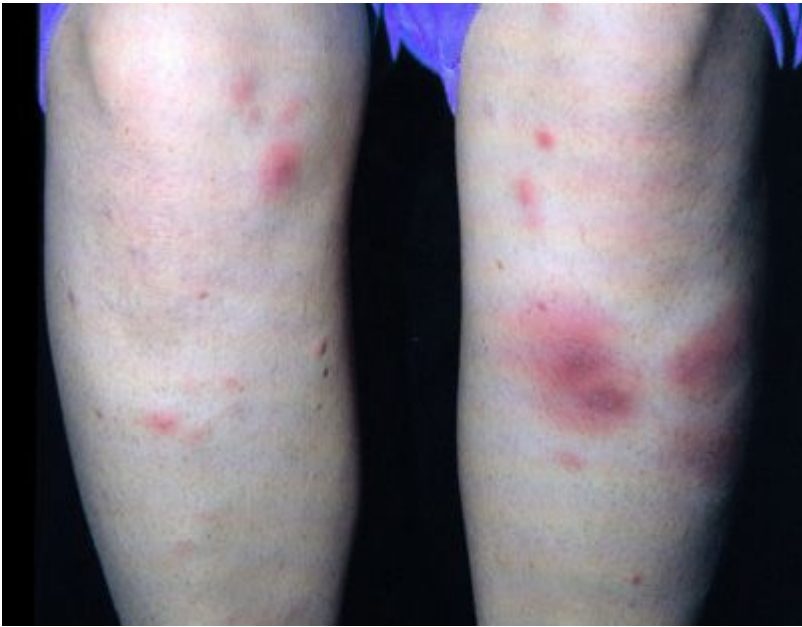
Возможные симптомы болезни в анамнезе	Типичные клинические симптомы в момент осмотра	
<ul style="list-style-type: none">✓ Эпизоды диареи✓ Примесь крови в кале✓ Тенезмы✓ Внекишечные симптомы (поражение кожи, слизистых оболочек, суставов, глаз и др.)	<ul style="list-style-type: none">✓ Диарея✓ Кровь в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

Клиника и диагностика БК и ЯК

Жалобы и анамнез заболевания:

К наиболее частым клиническим симптомам БК относятся **хроническая диарея** (более 6 недель), в большинстве случаев, без примеси крови, **боль в животе, лихорадка и анемия неясного генеза**, симптомы кишечной непроходимости, а также **перианальные осложнения** (хронические анальные трещины, рецидивирующие после хирургического лечения, парапроктит, свищи прямой кишки). *У значительной доли больных могут обнаруживаться внекишечные проявления заболевания, как у БК так и у ЯК:*

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания:	Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания:	Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями:
Артропатии (артралгии, артриты) Поражения кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия) Поражение слизистых (афтозный стоматит) Поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит)	Анкилозирующий спондилит (сакроилеит) Первичный склерозирующий холангит (редко) Остеопороз, остеомаляция Псориаз	Холелитиаз Стеатоз печени, стеатогепатит Тромбоз периферических вен, тромбоэмболия легочной артерии Амилоидоз



Клиника и диагностика БК

Клиническая картина на ранних этапах развития заболевания может быть не выражена, что замедляет диагностику. В этой связи при постановке диагноза у значительной части больных обнаруживаются симптомы, связанные с осложнениями БК.

К осложнениям БК относят:

- наружные свищи (кишечно-кожные)
- внутренние свищи (межкишечные, кишечнопузырные, ректо-вагинальные)
- инфильтрат брюшной полости
- межкишечные или интраабдоминальные абсцессы
- стриктуры ЖКТ (с нарушением кишечной проходимости и без таковой)
- анальные трещины, парапроктит (при аноректальном поражении)
- кишечное кровотечение (редко).

Диагностика ЯК и БК

Физикальное обследование

- осмотр перианальной области,
- пальцевое исследование прямой кишки

Могут быть обнаружены различные проявления ЯК, включая лихорадку, тахикардию, периферические отеки, дефицит питания, наличие признаков перфорации или токсической дилатации толстой кишки, а также внекишечных проявлений.

Проявления БК, включая лихорадку, дефицит питания, наличие инфильтрата брюшной полости, наружных кишечных свищей, перианальных проявлений (трещин, свищей), а также внекишечные проявлений.

Лабораторная диагностика ЯК, БК

- исследования крови (общий анализ крови, гематокрит, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок, гемокоагулограмма, общий белок, альбумины, печеночные пробы, электролиты).

При остром течении ЯК, БК (первой атаке заболевания) необходимо выполнить

- бактериологическое и микроскопическое исследование кала для исключения острой кишечной инфекции.

Как при дебюте заболевания, так и при обострениях, рекомендуется исследование токсинов А и В *C.difficile* (особенно, при недавно проведенном курсе антибиотикотерапии или пребывании в стационаре). Данное исследование также рекомендуется выполнять при тяжелом развитии резистентности к проводимой терапии.

- Для выявления инфекции в 90% случаев требуется минимум 4 образца кала.
- При постановке диагноза выполняется анализ кала на яйца глистов и паразиты.
- Чувствительным маркером воспаления является фекальный кальпротектин, применяемый также в качестве способа мониторинга активности заболевания.

При клиническом анализе крови могут быть диагностированы анемия (железодефицитная, анемии хронического заболевания, В-12- или фолат-дефицитная – при БК), лейкоцитоз (на фоне хронического воспаления или на фоне стероидной терапии), тромбоцитоз. Биохимическое исследование позволяет выявить электролитные нарушения, гипопропротеинемию (в частности, гипоальбуминемию), а также повышение щелочной фосфатазы, что является возможным проявлением ассоциированного с ЯК или БК первичного склерозирующего холангита.

При необходимости дифференциальной диагностики анемии целесообразно исследовать уровень фолиевой кислоты, витамина В12, сывороточного железа, общую железосвязывающую способность сыворотки, ферритина.

Инструментальная диагностика

Для подтверждения диагноза необходимы следующие мероприятия:

- Осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки, RRC;
- Обзорная рентгенография брюшной полости (при тяжелой атаке) для исключения токсической дилатации и перфорации толстой кишки;
- Колоноскопия с илеоскопией
- Биопсия слизистой оболочки толстой кишки:
 - при первичной постановке диагноза;
 - при сомнениях в правильности ранее выставленного диагноза;
 - при длительном анамнезе ЯК (более 7-10 лет) – хромоэндоскопия с прицельной биопсией или ступенчатая биопсия (из каждого отдела толстой кишки) для исключения дисплазии эпителиярекомендуемым стандартом биопсии при постановке диагноза является взятие биоптатов слизистой оболочки прямой кишки и не менее чем из 4 других участков толстой кишки, а также слизистой оболочки подвздошной кишки;
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза.

При необходимости дифференциальной диагностики или при невозможности проведения полноценной илеоколоноскопии рекомендуются рентгенологические исследования:

- МРТ с контрастированием кишечника;
- КТ с контрастированием кишечника;

При невозможности выполнения указанных исследований допустимо проведение ирригоскопии с двойным контрастированием (для оценки протяженности поражения в толстой кишке, для уточнения наличия образований, стриктур и др.).

Клиника и диагностика БК

Инструментальная диагностика:

- фистулография (при наличии наружных свищей);
- при невозможности провести МРТ или КТ допустимо рентгеноконтрастное исследование тонкой кишки с бариевой взвесью (после исключения признаков непроходимости);
- биопсия слизистой оболочки кишки в зоне поражения;
- трансректальное ультразвуковое или МР-исследование прямой кишки и анального канала (при перианальных поражениях) .

Диагноз должен быть подтвержден:

- эндоскопическим и морфологическим методом; и/или
- эндоскопическим и рентгенологическим методом.

При необходимости проводят следующие дополнительные исследования:

- капсульная эндоскопия (при подозрении на поражение тонкой кишки и при отсутствии стриктур).
- баллонная энтероскопия (при подозрении на поражение тонкой кишки).

Эндоскопия

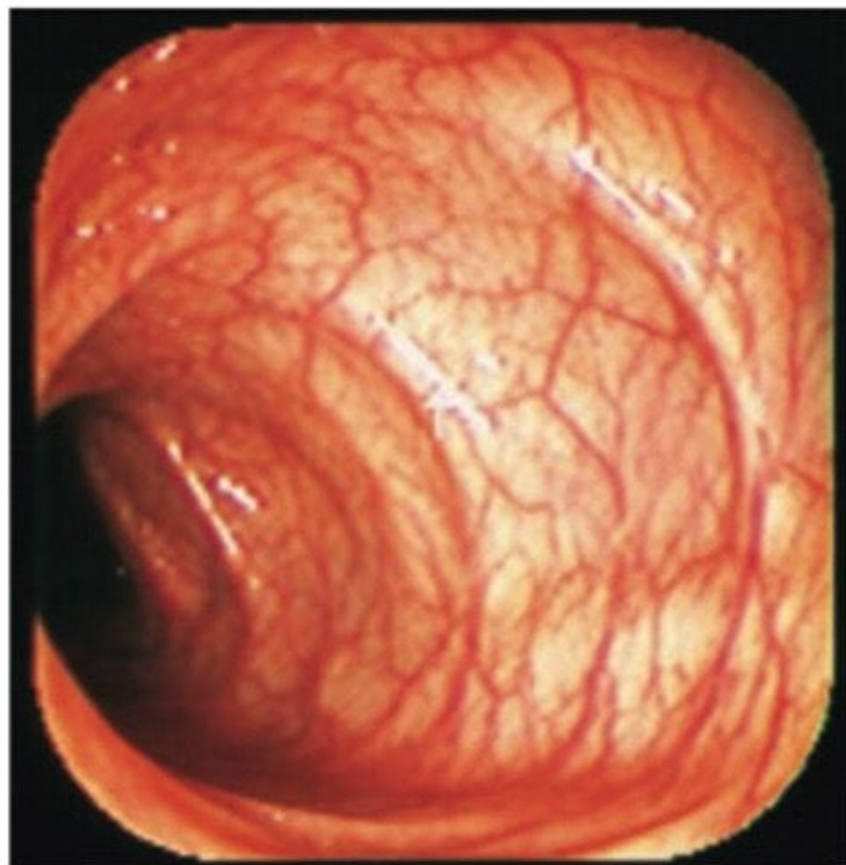


Рис. 4. Норма.
Гладкая блестящая слизистая
оболочка с отчетливо видимыми
сосудами.



Рис. 5. Язвенный колит.
Ослабление (потеря) сосудистого
рисунка, грануляция, бархатистое
покраснение.

Рентгенология



Рис. 12. Снижение гаустрации, вид «окостеневшей («плотно набитой») трубы» (stiff pipe), псевдополипоз.

Сонография (УЗИ)

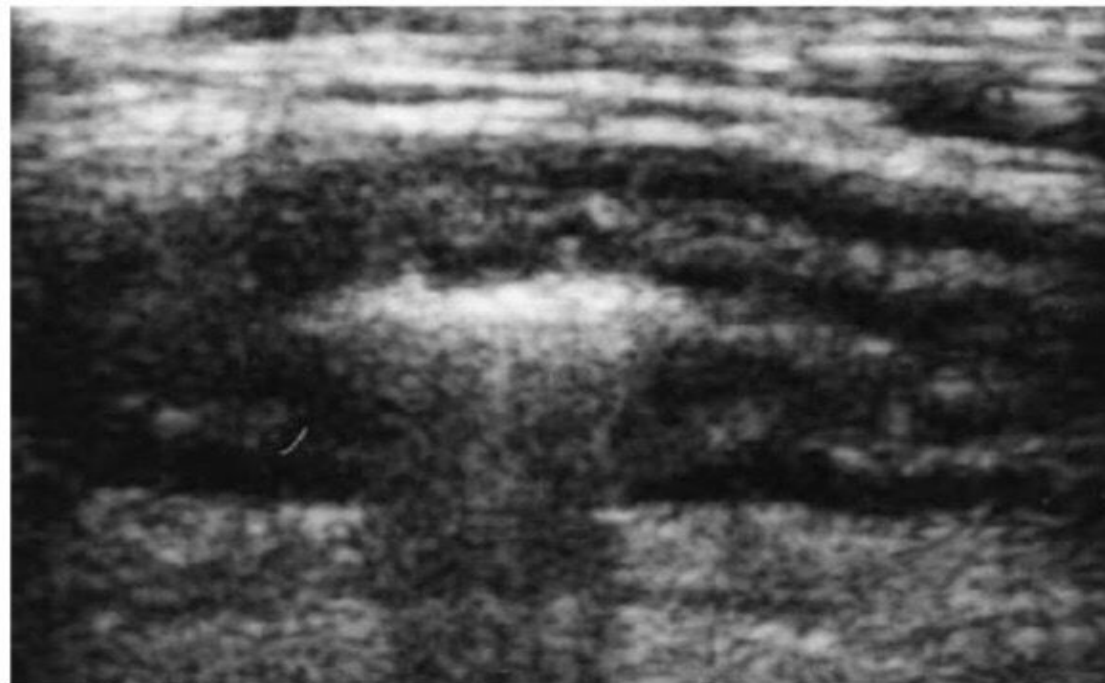


Рис. 13. Фаза «цветущего» язвенного колита: умеренное утолщение кишечной стенки, слои кишечной стенки сохранены.

Эндоскопия



Рис. 2. Норма.



Рис. 3. Болезнь Крона.
Язва в форме карты с приподнятыми
красными краями.

Рентгенология



Рис. 8. Терминальный отдел подвздошной кишки, сегментарное стенозирование, слизистая оболочка в виде «булыжной мостовой».

Сонография (УЗИ)

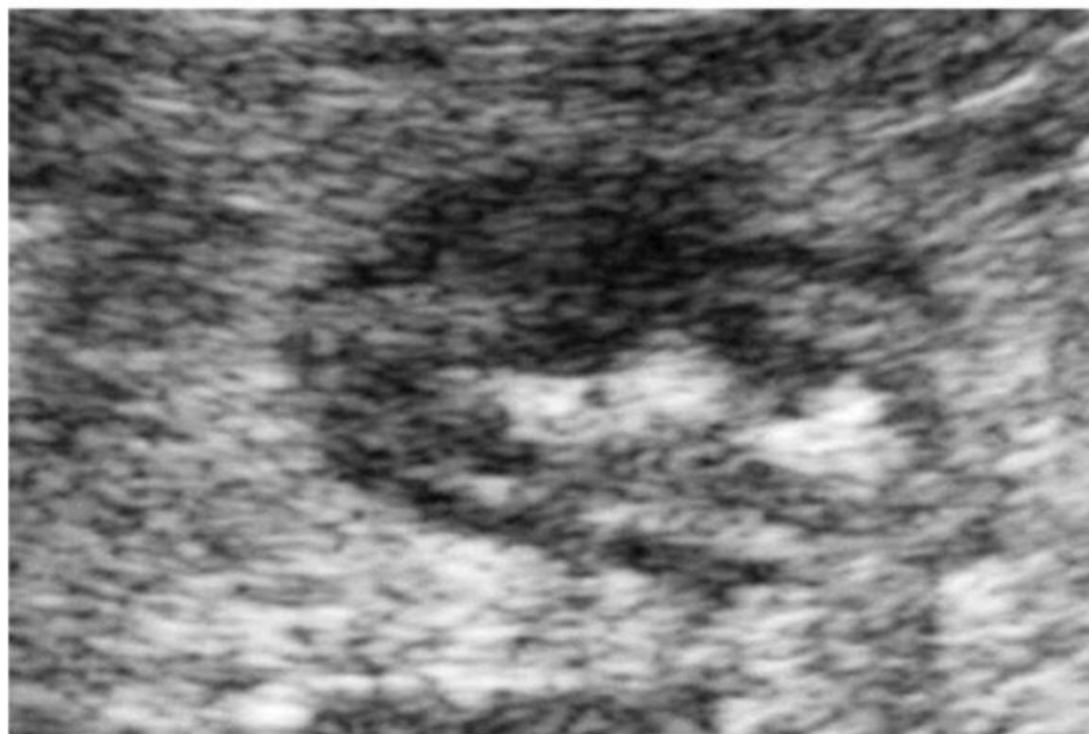


Рис. 9. Слабо выявляемое расширение стенки, типично эксцентрическое.

Диагностика болезни Крона и ЯК

Микроморфологический диагноз ЯК

ЯК базируется на выявлении нарушения архитектоники крипт, диффузного воспалительного инфильтрата, захватывающего всю толщу слизистой оболочки с характерным базальным плазмоцитозом, крипт-абсцессов и снижения количества бокаловидных клеток.

Морфологические признаки БК:

- Глубокие щелевидные язвы, проникающие в подслизистую основу или мышечный слой;
- Гранулемы (скопления эпителиоидных гистиоцитов без очагов некроза и гигантских клеток), которые обычно обнаруживаются в стенке резецированного участка и только в 15–36 % случаев – при биопсии слизистой оболочки);
- Фокальная (дискретная) лимфоплазмочитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки;
- Трансмуральная воспалительная инфильтрация с лимфоидной гиперплазией во всех слоях кишечной стенки;
- Поражение подвздошной кишки со структурными изменениями ворсин, мукоидной или псевдопилорической метаплазией крипт и хроническим активным воспалением;
- Прерывистое поражение – чередование пораженных и здоровых участков кишки (при исследовании резецированного участка кишки).

Консервативное лечение ЯК и БК

Принцип лечения

Выбор вида консервативного или хирургического лечения определяется тяжестью атаки, протяженностью поражения кишки, наличием внекишечных проявлений, длительностью анамнеза, эффективностью и безопасностью ранее проводившейся терапии, а также риском развития осложнений ЯК и БК.

Цель терапии:

- достижение и поддержание бесстероидной ремиссии (прекращение приема ГКС в течение 12 недель после начала терапии),
- профилактика осложнений ЯК и БК,
- предупреждение операции,
- а при прогрессировании процесса, а также развитии опасных для жизни осложнений – своевременное назначение хирургического лечения.

Поскольку полное излечение больных ЯК и БК достигается только путем удаления субстрата заболевания (колпроктэктомии), при достижении ремиссии неоперированный больной должен оставаться на постоянной поддерживающей (противорецидивной) терапии. Следует особо отметить, что ГКС не могут применяться в качестве поддерживающей терапии.

Консервативное лечение

1. Глюкокортикоиды : Системные (метил) преднизолон
Топические: Будесонид
2. 5-аминосалицилаты: Месалазин (Пентаса, Месакол, Салофальк)
Сульфасалазин
3. Иммуносупрессоры: Циклоспорин, Азатиоприн, 6-меркаптопурин, Метотрексат
4. Антибиотики: Метронидазол, Ципрофлоксацин , Рифаксимин
5. Биологические препараты: Моноклональные антитела к ФНО-альфа
Инфликсимаб (Ремикейд)
Адалимумаб (Хумира)
Цертолизумаб пэгол (Симзия)
Голимумаб (Симпони)
Моноклональные антитела к интегринам, селективно действующие только в ЖКТ
Ведолизумаб (Энтивио)

Консервативное лечение ЯК и БК

Лекарственные препараты, назначаемые пациентам с БК, условно подразделяются на:

1. Средства для индукции ремиссии: системные ГКС (преднизолон и метилпреднизолон) и топические (будесонид), **иммуносупрессоры** (азатиоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат), **биологические генно-инженерные препараты:** моноклональные антитела к ФНО-альфа (инфликсимаб, адалимумаб и цертолизумаба пэгол) и моноклональные антитела к интегринам, селективно действующие только в ЖКТ (ведолизумаб), а также **антибиотики и салицилаты.**

2. Средства для поддержания ремиссии (противорецидивные средства): **иммуносупрессоры** (азатиоприн, 6-меркаптопурин), **биологические препараты** (инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаба пэгол и ведолизумаб) и **5-аминосалициловая кислота и ее производные.**

3. Вспомогательные симптоматические средства: парентеральные препараты железа для коррекции анемии, препараты для коррекции белково-электролитных нарушений, средства для профилактики остеопороза (препараты кальция) и др.

Следует особо отметить, что ГКС не могут применяться в качестве поддерживающей терапии, а также назначаться более 12 недель

Выбор препаратов в зависимости от протяженности поражения и тяжести атаки:

1.1. Проктит. Легкая и среднетяжелая атака.

суппозитории с месалазином (1-2 г/сут.) или ректальная пена месалазина (1-2 г/сутки) (оценка терапевтического ответа производится через 2 недели)



При положительном ответе лечение в указанных дозах пролонгируется до 6-8 недель

➔ При неэффективности лечения - ректальные формы ГКС (ректальная пена будесонид 2 мг в сутки, суппозитории с преднизолоном 10 мг x 1-2 раза в сутки; оценка ответа через 2 недели).

При достижении ремиссии - поддерживающая терапия – ректальное введение месалазина (свечи или ректальная пена)



1-2 г x 3 р/неделю в виде монотерапии, не менее 2 лет.

➔ При неэффективности местного лечения – подключение пероральных форм месалазина (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) в дозе 2,4 – 4,8 г/сут. ➔ При отсутствии эффекта показано назначение системных ГКС в дозе эквивалентной 30-40 мг преднизолон в сутки.

Консервативное лечение

1.2. Тяжёлая атака (развивается крайне редко)

Системные ГКС в дозе, эквивалентной 75 мг преднизолона в сутки (возможно назначение топических стероидов – будесонид ММХ в дозе 9 -11 мг в сутки), в комбинации с местной терапией месалазином (суппозитории, ректальная пена) или ГКС (ректальная пена будесонид 2 мг в сутки, свечи с преднизолоном 10 мг x 1-2 раза в сутки).

В случае первой атаки - поддерживающая терапия при достижении ремиссии проводится местными формами препаратов месалазина (суппозитории, ректальная пена) 1-2 г x 3 раза в неделю в виде монотерапии (регулярное применение, терапия по требованию или терапия «выходного дня») или в комбинации с пероральным месалазином (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) в дозе 1,5-2 г – не менее 2 лет.

При рецидиве, требующем повторного назначения ГКС (системных или топических), одновременно назначают АЗА 2 мг/кг (или 6-МП 1,5 мг/кг) и дальнейшая поддерживающая терапия проводится иммуносупрессорами (АЗА или 6-МП) не менее 2 лет.

Консервативное лечение

2.1. Левосторонний и тотальный язвенный колит. Легкая атака.

Первая атака или рецидив - месалазин внутрь (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) 2,4-3 г/сут. (или сульфасалазин 4 г/сут.) в комбинации с месалазином в клизмах 2-4 г/сут. (в зависимости от эндоскопической активности) (Ответ оценивается через 2 недели).

➡ При положительном ответе терапия продолжается до 6-8 недель.

➡ При отсутствии эффекта от комбинированной терапии препаратами 5-АСК - ректальные формы ГКС: ректальная пена будесонид 2 мг в сутки или суспензии гидрокортизона-ацетата с лидокаином 125-250 мг 1 раз в сутки в виде клизм или ректального капельного введения.

➡ При достижении ремиссии - поддерживающая терапия - перорально месалазин (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) 1,2-2,4 г/сут., или сульфасалазин (2 г).

Дополнительное введение месалазина в клизмах по 2 г x 2 раза в неделю («терапия выходного дня») увеличивает вероятность долгосрочной ремиссии.

Отсутствие ответа на терапию пероральными препаратами 5-АСК в сочетании с любым местным вариантом лечения, как правило, является показанием к назначению топических ГКС (будесонид ММХ) или системных ГКС

2.2 Среднетяжелая атака.

При первой атаке или – перорально месалазин (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) 3-4,8 г/сут в комбинации с месалазином в клизмах 2-4 г/сут (в зависимости от эндоскопической активности; терапевтический ответ оценивается через 2 недели).

➡ При положительном ответе терапия продолжается до 6-8 недель.

➡ При достижении ремиссии - поддерживающая терапия - месалазин (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) 1,2-2,4 г/сут внутрь, или сульфасалазин 2 г/сут + месалазин в клизмах по 2 г x 2 раза в неделю (терапия «выходного дня»).

➡ При отсутствии эффекта от 5-АСК - пероральное назначение топических или системных ГКС. Системные ГКС назначают в дозе, эквивалентной 60 мг преднизолона, топические (будесонид ММХ) в дозе 9 мг/сут в течение 8 недель. Показана комбинация с АЗА 2-2,5 мг/кг или 6-МП 1,5 мг/кг.

➡ При достижении ремиссии - поддерживающая терапия - АЗА 2 мг/кг/сут. или 6-МП 1,5 мг/кг не менее 2 лет.

➡ При отсутствии эффекта от ГКС в течение 2 недель - биологическая терапия (инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб или ведолизумаб), начиная с индукционного курса, в дозах, соответствующих инструкции по применению. Для повышения эффективности лечения инфликсимаб рекомендуется комбинировать с иммуносупрессорами (АЗА 2 мг/кг или 6- 12 МП 1,5 мг/кг).

➡ При эффективности индукционного курса биологических препаратов поддерживающая терапия проводится ими же в соответствии с инструкцией по применению в течение, как минимум, 2 лет (для инфликсимаба в комбинации с АЗА/6-МП).

Консервативное лечение ЯК

Схема снижения дозы ГКС при среднетяжелой атаке ЯК

Неделя	Суточная доза преднизолона (мг)	Суточная доза метилпреднизолона (мг)
1	60	48
2	60	48
3	50	40
4	45	36
5	40	32
6	35	28
7	30	24
8	25	20
9	20	16
10	15	12
11	10	8
12	5	4

2.3. Тяжелая атака.

Внутривенная терапия ГКС в дозе, эквивалентной преднизолону 75 мг в/в в течение 7 дней. Возможно также в/в введение гидрокортизона (сукцината или гемисукцината) в дозе 300 мг в сутки.

- *Дополнительно можно назначить местную терапию клизмами с месалазином 2-4 г в сутки или суспензией гидрокортизона-ацетата с лидокаином 125-250 мг x 1 раз в сутки в виде клизм или ректального капельного введения;*
- Инфузионная терапия: регидратация, коррекция белково-электролитных нарушений (гипокалиемия и гипомагниемия повышают риск токсической дилатации ободочной кишки);
- Коррекция анемии: гемотрансфузии (эритромаасса) при анемии ниже 80 г/л, далее – терапия препаратами железа парентерально (железа(III)гидрооксид сахарозный комплекс, железа(III)гидроксид декстрана, железо карбоксимальтозат)
- Подключение дополнительного энтерального(зондового) питания у истощенных пациентов.
- При наличии лихорадки или подозрении на кишечную инфекцию – назначение антибиотиков: *1 линия - метронидазол 1,5 г/сутки + фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) в/в 10-14 дней;*
2 линия - цефалоспорины в/в 7-10 дней.
3 линия- рифаксимин в дозе 800-1200 мг в сутки при стабилизации состояния пациента 5-7 дней.

Схема снижения дозы ГКС при тяжелой атаке ЯК

Неделя	Суточная доза преднизолона (мг)	Суточная доза метилпреднизолона (мг)
1	75 (в/в)	60 (в/в)
2	75 (per os)	60 (per os)
3	65	52
4	55	44
5	45	36
6	35	28
7	30	24
8	25	20
9	20	16
10	15	12
11	10	8
12	5	4

Консервативное лечение БК

1.1. БК илеоцекальной локализации (терминальный илеит, илеоколит), лёгкая атака.

В качестве терапии первой линии: будесонид (9 мг/сут. в течение 8 недель с последующим снижением по 3 мг в неделю до полной отмены).

Терапевтический эффект будесонида следует оценивать через 2-4 недели.

→ *В случае первой атаки при достижении клинической ремиссии ($ИАБК \leq 150$) допустима поддерживающая противорецидивная терапия месалазином или сульфасалазином не менее 2 г/сут.*

→ При отсутствии терапевтического ответа на будесонид лечение проводится как при среднетяжёлой атаке БК.

Консервативное лечение БК

1.2. БК илеоцекальной локализации (терминальный илеит, илеоколит).

Среднетяжёлая атака.

- ✓ Для индукции ремиссии: ГКС (преднизолон 60 мг или метилпреднизолон 48 мг перорально) или топические (будесонид 9 мг/сут.).
- ✓ При наличии системных внекишечных проявлений и/или инфильтрата брюшной полости: системные ГКС в сочетании с антибиотиками.
- ✓ Рекомендуются раннее (одновременно с ГКС) назначение иммуносупрессоров (АЗА 2-2,5 мг/кг, 6-МП 1,5 мг/кг), а при их непереносимости или неэффективности – метотрексат (25 мг/нед. п/к или в/м 1 раз в неделю).

Эффективность ГКС или комбинированной терапии оценивается через 2-4 недели.

➡ При достижении клинической ремиссии (ИАБК < 150): снижение дозы ГКС до полной отмены на фоне продолжения терапии иммуносупрессорами. Будесонид в дозе 9 мг в течение 8 недель с последующим снижением 3 мг в неделю. Суммарная продолжительность терапии ГКС не должна превышать 12 недель.

После отмены ГКС: поддерживающая терапия тиопуринами (АЗА/6МП) не менее 4 лет.

➡ *В случае угрозы септических осложнений могут быть добавлены антибиотики.*

Консервативное лечение БК

Схема снижения дозы системных ГКС при среднетяжелой атаке болезни Крона

Неделя	Суточная доза преднизолона (мг)	Суточная доза метилпреднизолона (мг)
1	60	48
2	60	48
3	50	40
4	45	36
5	40	32
6	35	28
7	30	24
8	25	20
9	20	16
10	15	12
11	10	8
12	5	4

Консервативное лечение болезни Крона

2.1. БК толстой кишки. Лёгкая атака.

- ✓ Сульфасалазин в дозе 4 г, или пероральный месалазин 4-4,8 г (таблетки, таблетки ММХ, гранулы).

Оценка терапевтического эффекта производится через 2-4 недели.

- ➔ При достижении клинической ремиссии ($\text{ИАКБ} \leq 150$) - поддерживающая терапия - сульфасалазин 2 г или месалазин 1,5-2 г (не менее 4 лет) [38].
- ➔ *При отсутствии терапевтического ответа лечение проводится как при среднетяжелой БК.*

Консервативное лечение БК

2.2. БК толстой кишки. Среднетяжёлая атака.

- ✓ Системные ГКС в сочетании с иммуносупрессорами: для индукции ремиссии применяются преднизолон 60 мг или метилпреднизолон 48 мг перорально. Одновременно назначаются иммуносупрессоры: АЗА (2 мг/кг), 6-МП (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиопуринов – метотрексат (25 мг/нед п/к или в/м 1 раз в неделю).

Эффективность терапии ГКС оценивают через 2-4 недели.

- ➔ При достижении клинической ремиссии (ИАБК<150) на фоне продолжения терапии иммуносупрессорами - снижение дозы ГКС до полной отмены.

Суммарная продолжительность терапии ГКС не должна превышать 12 недель.

Поддерживающая терапия иммуносупрессорами проводится не менее 4 лет.

- ➔ При развитии стероидорезистентности, стероидозависимости или при неэффективности иммуносупрессоров (рецидив через 3-6 месяцев после отмены системных ГКС на фоне АЗА/6-МП) - терапия биологическими препаратами или хирургическое лечение.

В случае угрозы септических осложнений показаны антибиотики.

Консервативное лечение БК

3.1. БК тонкой кишки (кроме терминального илеита). Лёгкая атака.

- ✓ Месалазин с этилцеллюлозным покрытием 4 г/сут., прием которого в этой же дозе продолжается и в качестве поддерживающей терапии не менее 2 лет.

3.2. БК тонкой кишки (кроме терминального илеита). Среднетяжёлая атака

- ✓ Преднизолон 60 мг или метилпреднизолон 48 мг в комбинации с иммуносупрессорами: АЗА (2-2,5 мг/кг), 6-МП (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиопуринов – метотрексат (25 мг/нед. п/к или в/м 1 раз в неделю).
- ✓ При наличии инфильтрата брюшной полости назначаются антибиотики: метронидазол + фторхинолоны парентерально 10-14 дней. При необходимости назначают нутритивную поддержку (энтеральное или зондовое питание).

→ *При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится иммуносупрессорами в течение не менее чем 4 лет.*

→ Неэффективность терапии ГКС или развитие гормональной зависимости является показанием к назначению биологических препаратов.

Обязательным дополнением является нутритивная поддержка (энтеральное зондовое питание)

Консервативное лечение БК

Тяжёлая атака БК (любая локализация).

- ✓ Интенсивная противовоспалительная терапия в специализированном стационаре.
- ✓ При первой атаке лечение : системные ГКС в комбинации с иммуносупрессорами (АЗА (2-2,5 мг/кг), 6-МП (1,5 мг/кг, а при непереносимости тиопуринов – метотрексат 25 мг/нед. п/к или в/м) или без них. Внутривенно ГКС (преднизолон 75 мг/сут. или метилпреднизолон 60 мг/сут.) в течение 7-10 дней с последующим переходом на пероральный прием ГКС. Снижение дозы ГКС по схеме. Поддерживающая терапия проводится также как при среднетяжелой БК.
- ➔ При отсутствии эффекта от ГКС, развитии стероидорезистентности, стероидозависимости или при неэффективности иммуносупрессоров (рецидив через 3-6 месяцев после отмены системных ГКС на фоне тиопуринов) - биологические препараты разных групп (инфликсимаб, адалимумаб, ведолизумаб и др.).
- ➔ При рецидиве заболевания - сразу начинать с биологических препаратов в комбинации с иммуносупрессорами или без них. ГКС назначают только при невозможности применения биологических препаратов.

Антибактериальная терапия:

- 1 линия - метронидазол 1,5 г/сутки + фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) в/в 10-14 дней;
- 2 линия - цефалоспорины в/в 7-10 дней;
- 3 линия - рифаксимин в дозе 800-1200 мг в течение 14 дней.

Консервативное лечение БК

Схема снижения дозы системных ГКС при тяжелой атаке болезни Крона

Неделя	Суточная доза преднизолона (мг)	Суточная доза метилпреднизолона (мг)
1	75 (в/в)	60
2	75 (per os)	60
3	65	52
4	55	44
5	45	36
6	35	28
7	30	24
8	25	20
9	20	16
10	15	12
11	10	8
12	5	4

Хирургическое лечение ЯК

Показания к хирургическому лечению ЯК: Кишечные осложнения ЯК

1. Кишечное кровотечение, наличие которого констатируют при потере более 100 мл крови/сутки по данным объективных лабораторных методов (сцинтиграфия, определение гемоглобина в каловых массах гемоглобинцианидным методом) или при объеме каловых масс с визуально определяемой примесью крови более 800 мл/сутки.
2. Токсическая дилатация ободочной кишки (токсический мегаколон), представляющая собой не связанное с обструкцией расширение ободочной кишки до 6 см и более с явлениями интоксикации.

При развитии токсической дилатации на фоне адекватной интенсивной терапии показана экстренная операция;

Если токсическая дилатация обнаруживается у пациента, ранее не получавшего полноценной лекарственной (в первую очередь гормональной) терапии, возможно консервативное лечение: в/в

ГКС в дозе, эквивалентной 75 мг преднизолона в сутки, инфузионная терапия (коррекция электролитных нарушений), метронидазол 1,5 г/сутки в/в. При отсутствии положительной динамики (нормализации диаметра кишки) в течение суток показана колэктомия.

3. Перфорация толстой кишки, являющаяся наиболее опасным осложнением ЯК с почти 50% смертностью. При выявлении угрожающих симптомов (перитонеальные симптомы, свободный газ в брюшной полости по данным обзорной R-графии) показана экстренная колэктомия.

Методы хирургического лечения ЯК

До начала 1980-х годов стандартом хирургического лечения являлась колпроктэктомия с илеостомией. За последние 20 лет новым золотым стандартом стала восстановительно-пластическая операция – колпроктэктомия с илеоанальным резервуарным анастомозом (ИАРА). При успешном выполнении данная операция обеспечивает возможность контролируемой дефекации через задний проход с удовлетворительным качеством жизни: средняя частота дефекации после формирования ИАРА составляет от 4 до 8 раз в сутки, а суточный объем полуоформленного/жидкого стула составляет около 700 мл в сутки (в сравнении с 200 мл/сутки у здорового человека).

С формированием постоянной илеостомы	С восстановлением дефекации через задний проход		
1. Колпроктэктомия с формированием постоянной илеостомы по Бруку	С формированием ИАРА, в 2 этапа	С формированием ИАРА, в 3 этапа	*Субтотальная резекция ободочной кишки с формированием илеоректального анастомоза (в исключительных случаях)
	1. Колпроктэктомия, формирование ИАРА, петлевая илеостомия по Торболлу 1. Заккрытие илеостомы	1. Субтотальная резекция ободочной кишки (субтотальная колэктомия), илеостомия по Торболлу; 1. Проктэктомия, формирование ИАРА 2. Заккрытие	

Профилактика и диспансерное наблюдение

- Язвенный колит характеризуется хроническим рецидивирующим течением. Диспансерное наблюдение при ЯК проводится пожизненно и может быть прервано только при удалении толстой кишки.

Цель диспансерного наблюдения - профилактика колоректального рака.

- У большинства пациентов в стадии клинической ремиссии колоноскопия должна выполняться не реже, чем каждые 3 года.
- Больному следует разъяснить необходимость постоянного приема лекарственных препаратов, поскольку соблюдение предписаний по терапии существенно (в 2-2,5) раза снижает частоту обострений, а сама терапия является методом химиопрофилактики колоректального рака.
- С точки зрения долгосрочного прогноза течения ЯК целесообразно регулярно оценивать наличие эндоскопической ремиссии (заживления слизистой оболочки). Для этих целей рекомендуется каждые 6 месяцев выполнять исследование кала на уровень фекального кальпротектина и/или ректороманоскопию.

Хирургическое лечение болезни Крона

Показания к оперативному вмешательству: острые и хронические осложнения, а также неэффективность консервативной терапии и задержка физического развития.

Острые осложнения БК:

- ✓ Кишечное кровотечение - резекция пораженного участка кишечника (с наложением анастомоза или без такового) с обязательной интраоперационной энтеро- или колоноскопией.
- ✓ Перфорация тонкой кишки в свободную брюшную полость - экстренное хирургическое вмешательство, которое может быть ограничено резекцией пораженного отдела с формированием анастомоза или стомы. В случае экстренной операции следует избегать формирования первичного анастомоза без протекции при помощи двухствольной илеостомы.
- ✓ Перфорация толстой кишки - операцией выбора является субтотальная резекция ободочной кишки с формированием илеостомы.
- ✓ Токсическая дилатация ободочной кишки - операцией выбора является субтотальная резекция ободочной кишки с одноствольной илеостомией.

Хронические осложнения БК:

- ✓ стриктуры
- ✓ инфильтрат брюшной полости
- ✓ внутренние или наружные кишечные свищи
- ✓ наличие неоплазии.

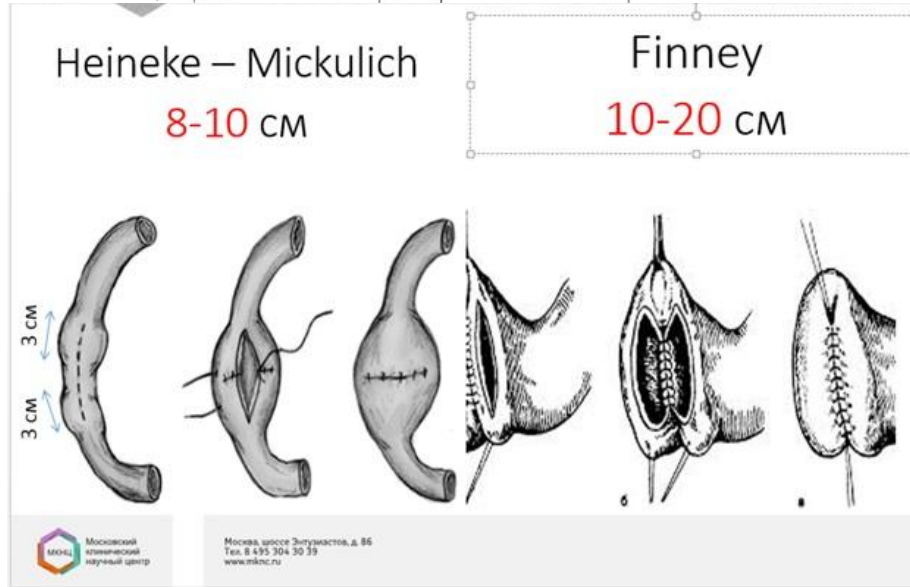
Хирургическое лечение БК тонкой кишки и илеоцекальной зоны

Операцией выбора является резекция илеоцекального отдела с формированием илеоасцендоанастомоза.

При наличии активной БК с формированием абсцесса брюшной полости – Аб + дренирование абсцесса или резекции пораженного участка.

При наличии непротяженных стриктур тощей или подвздошной кишки, включая стриктуры анастомоза после предшествовавшей резекции, альтернативой резекции является выполнение стриктуропластики, позволяющей избежать обширных резекций тонкой кишки. Выполнение данного вмешательства возможно при длине стриктуры не более 10 см.

Противопоказаниями к стриктуропластике служат наличие инфильтрата, абсцесса, злокачественных образований в стенке кишки или активное кровотечение и выраженное воспаление пораженного участка.



Хирургическое лечение БК толстой кишки

- Ограниченное поражение толстой кишки при БК (менее трети толстой кишки) - резекция пораженного сегмента с формированием кишечного анастомоза в пределах здоровых тканей.
- Выявлении необратимых воспалительных процессов в восходящей и (или) поперечной ободочной кишке - правосторонняя гемиколэктомия или выполнение расширенной правосторонней гемиколэктомии.
- При левостороннем поражении - резекция левых отделов с формированием колоректального анастомоза, а при вовлечении в воспалительный процесс также и поперечной ободочной кишки - формирование асцендоректального анастомоза.
- При протяженной БК толстой кишки с тяжелыми клиническими проявлениями - субтотальная резекция ободочной кишки с наложением одноствольной илеостомы.
- У пациентов с выраженной активностью воспалительного процесса в прямой кишке или тяжелыми перианальными проявлениями альтернативной операцией является колпроктэктомия с формированием концевой одноствольной илеостомы, поскольку делает невозможным дальнейшее восстановление анальной дефекации.

Хирургическое лечение БК толстой кишки

При отсутствии тяжелых клинических проявлений у пациентов с тотальным поражением толстой кишки при минимальной активности воспалительных изменений в прямой кишке, адекватной функции держания кишечного содержимого и отсутствии перианальных поражений, операцией выбора является колэктомия с формированием илеоректального анастомоза.

Возможность формирования илео-анального резервуарного анастомоза (ИАРА) при БК толстой кишки является спорной в связи с высокой частотой осложнений и частым возникновением показаний к удалению резервуара. В то же время, средняя продолжительность жизни пациентов после формирования ИАРА без постоянной илеостомы достигает 10 лет, что имеет значение для молодых работоспособных пациентов

Операция «отключения» транзита кишечного содержимого по толстой кишке путем формирования двуствольной илеостомы или колостомы показана только у крайне истощенных пациентов и у беременных женщин. Данный вид хирургического лечения является временным.

Все перечисленные хирургические вмешательства возможно безопасно выполнить с использованием лапароскопических технологий.

Выполнение стриктуропластики при стриктурах толстой кишки не рекомендуется.

Профилактика и диспансерное наблюдение

Периодичность и объем диспансерного наблюдения определяется индивидуально, но у большинства пациентов целесообразно:

- Каждые 3 месяца выполнять исследование уровня С-реактивного белка высокочувствительным методом, а также исследование уровня фекального кальпротектина;
- Каждые 3 месяца (а у пациентов, получающих иммуносупрессоры – ежемесячно) выполнять общий анализ крови;
- Каждые 6 месяцев выполнять УЗИ кишечника (при доступности экспертного исследования);
- Ежегодно выполнять рентгенологическое или МР-исследование кишечника для исключения стриктурирующих и иных осложнений;
- Ежегодно выполнять местный осмотр перианальной области и пальцевое исследование прямой кишки для исключения перианальных осложнений, а также УЗИ ректальным датчиком (при доступности экспертного исследования).

Профилактика и диспансерное наблюдение

Прогностически неблагоприятными факторами при БК являются:

- курение
- дебют заболевания в детском возрасте
- перианальные поражения
- пенетрирующий фенотип заболевания
- распространенное поражение тонкой кишки.

С пациентом-курильщиком в обязательном порядке должна быть проведена беседа о необходимости прекращения табакокурения.

**Спасибо за
ВНИМАНИЕ!**