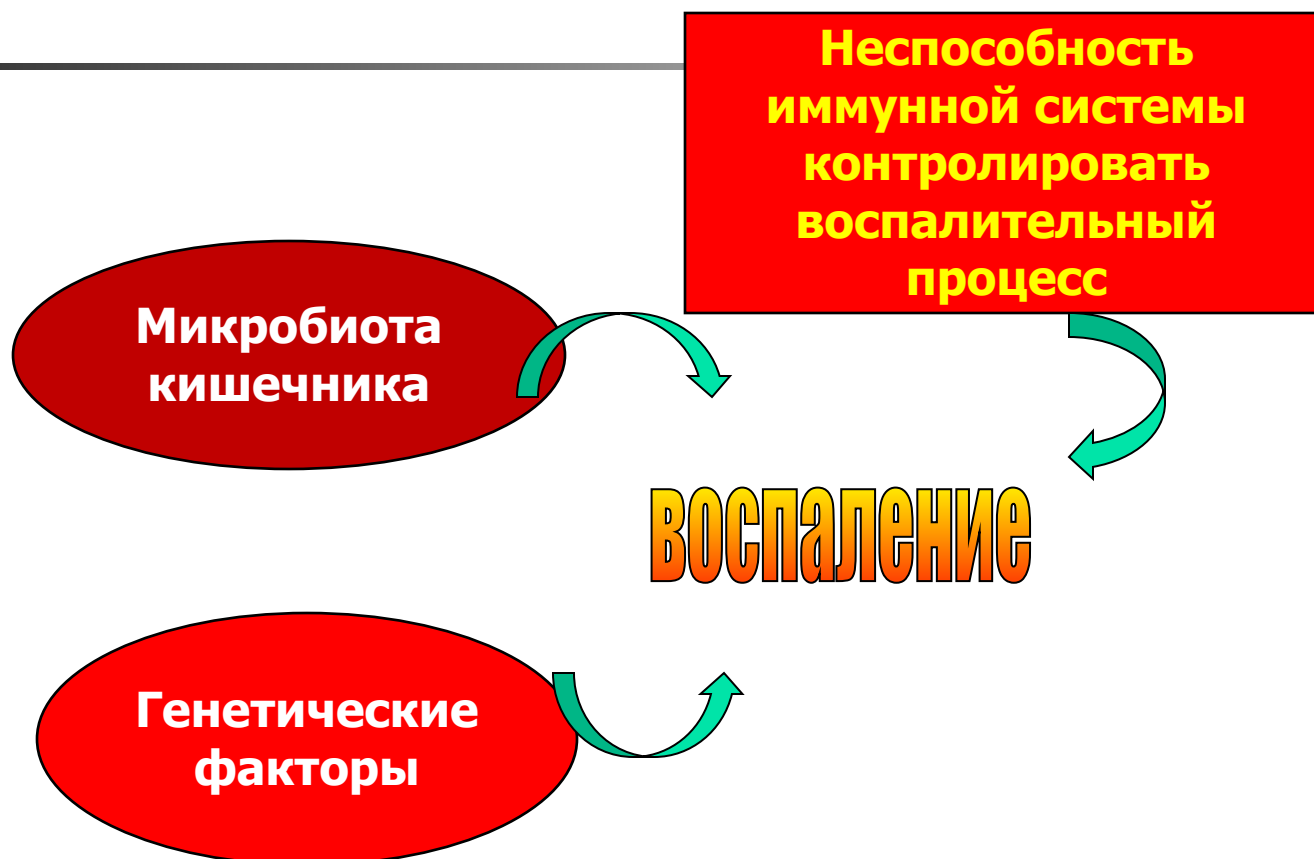




Воспалительные заболевания кишечника у детей

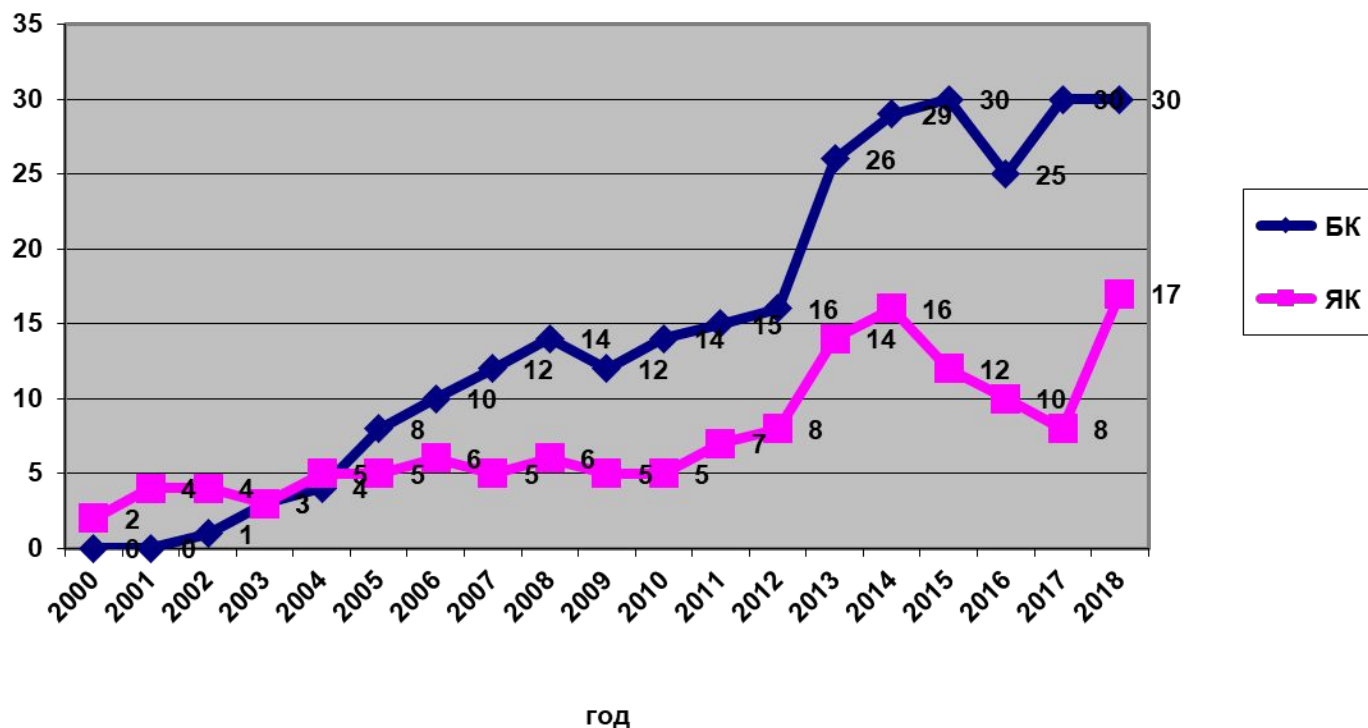
Зав.кафедрой гастроэнтерологии
ФП и ДПО СПбГПМУ,
Главный детский гастроэнтеролог Санкт-Петербурга
Проф.Корниенко Е.А.

Патогенез ВЗК



Рост заболеваемости ВЗК у детей в СПб – в 8 раз за 10 лет

цел

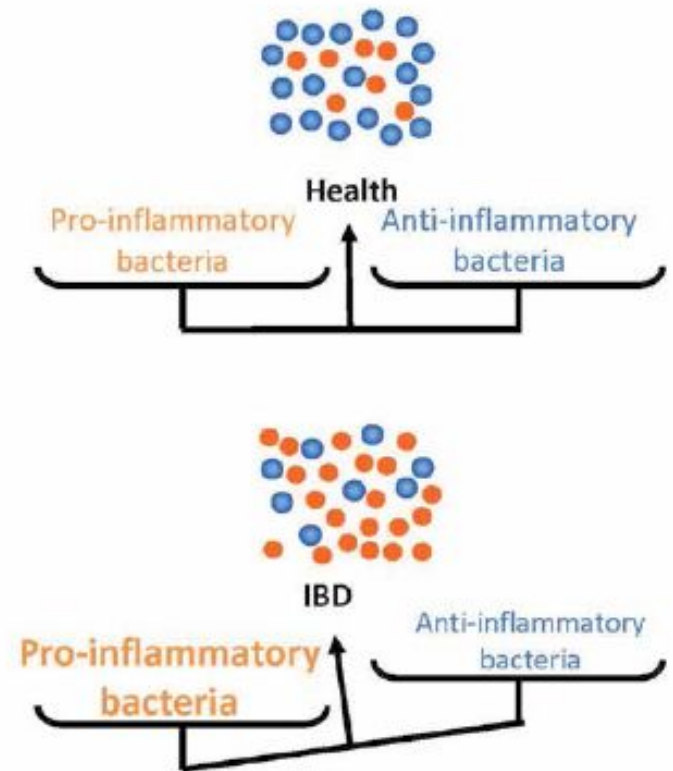


В Швеции за 10 лет заболеваемость ВЗК у детей увеличилась в 3 раза, в Финляндии – в 2 раза, в Чехии – в 5 раз

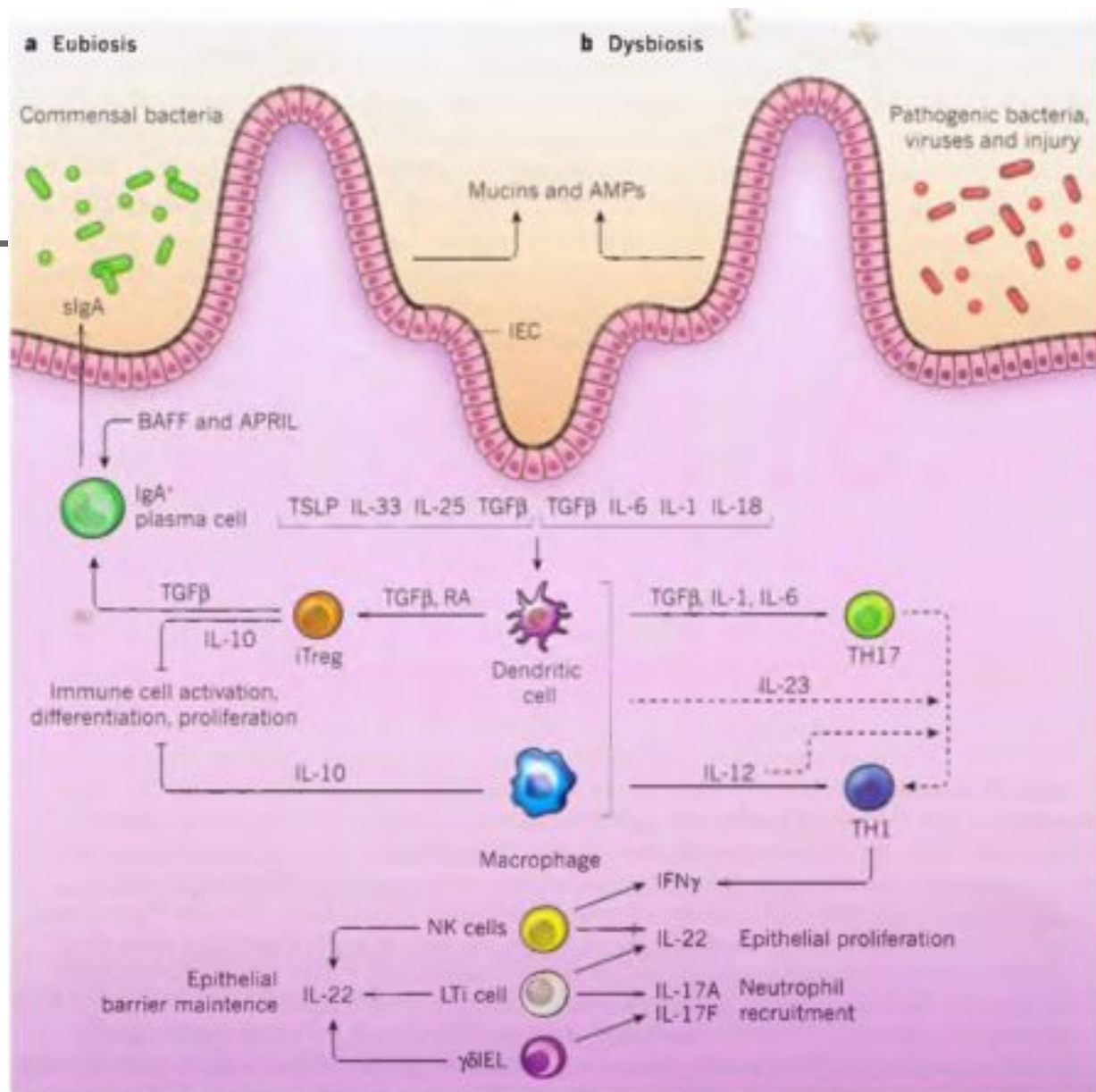
ЭТО НЕ МОЖЕТ БЫТЬ ОБЪЯСНЕНО ТОЛЬКО УЛУЧШЕНИЕМ ДИАГНОСТИКИ ИЛИ ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ!

Микробиота кишечника при ВЗК - ДИСБИОЗ

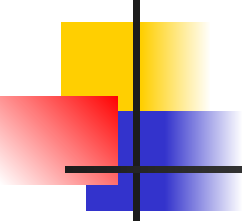
- Характеризуется усиленным пристеночным ростом и уменьшением видового разнообразия
- Увеличением Proteobacteriae (адгезивно-инвазивных E.coli), Fusobacteriae (жгутиковых)
- Снижением бутират-продуцирующих Firmicutes IV, XIV, XVIII классов, (*F. prausnitzii*, *Blautia faecis*, *Roseburia inulinivorans*), *Bacteroidetes* (*B.thetaiotaomicron*, *Prevotella*), *Actinomyces* (*Bifidobacteriae*)
- Увеличением муколитических видов (*Runinococcus gnavas* and *Ruminococcus torques*), патогенов (AIEC, *Campylobacter concisus*)
- Снижением Ascomycota, повышением Basidiomycota
- Снижением Microviridae, повышением Caudovirales



Дисбиоз меняет ИММУННЫЙ ОТВЕТ



Инфекции



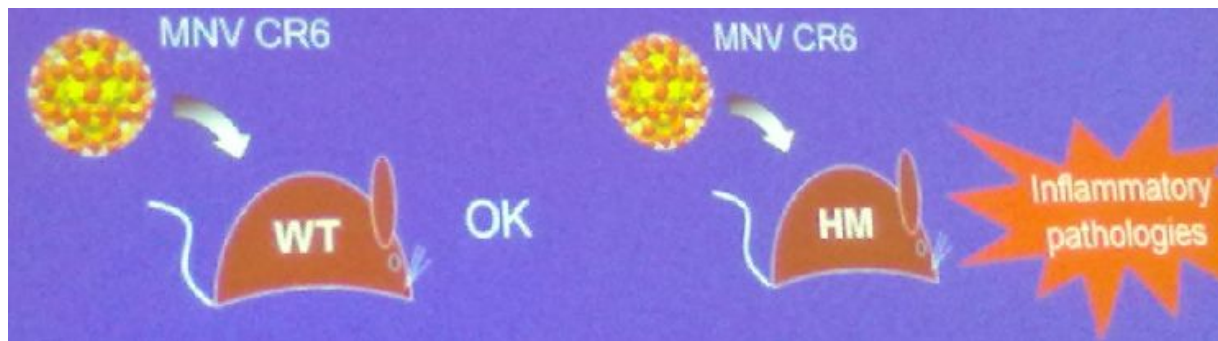
- В Дании: подтвержденный сальмонеллез или кампилобактериоз – в 2,9 раз выше риск ВЗК, особенно в течение года после инфекции (*Gradel K.O., et al, 2009*)
- В Англии: подтвержденный высевом бактериальный энтероколит повышает риск ЯК в 1,7 раз, риск БК – в 3,7 раз (*Garcia Rodrigues et al., 2006*)

ОКИ может «проявлять» скрытую ВЗК?

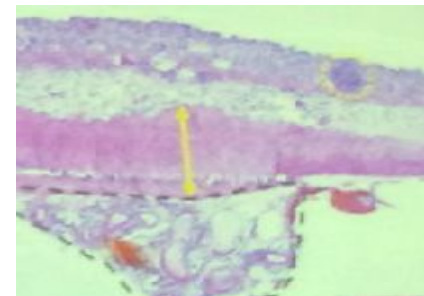
Иммунологическая неполноценность может
предрасполагать как к ОКИ, так и к ВЗК

**Неясно, почему ВЗК в развитых странах
встречаются чаще?**

Норовирус индуцирует хроническое воспаление у ATG16L1-^{HM} мышей



Через 7 дней:



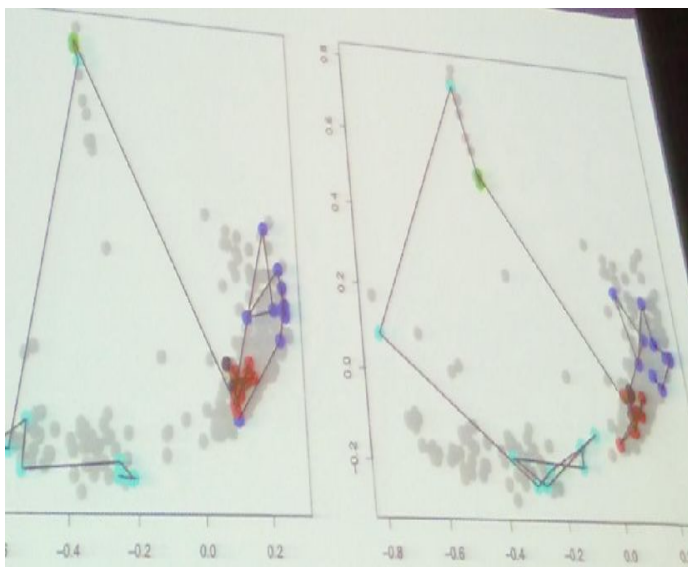
Изучение роли отдельных бактериальных патогенов при ВЗК: убедительной связи не обнаружено

Year	Pathogen	Disease	Sample type	Detection rate		
				CD	UC	Control
2003	MAP	CD	Tissue	34/37 (92)		9/34 (26)
2003	MAP	CD and UC	Tissue	0/24 (0)	1/28 (4)	6/19 (32)
2003	Helicobacter	CD and UC	Tissue	0/9 (0)	0/11 (0)	0/10 (0)
2004	MAP	CD and UC	Blood	107/283 (37.8)	50/144 (34.7)	135/402 (33.6)
2004	MAP	CD and UC	Blood	13/28 (46)	4/9 (45)	3/15 (20)
2004	H. pylori	UC	Tissue	8/42 (19)		7/74 (9.5)
2004	Helicobacter	CD and UC	Tissue	1/25 (4)	5/33 (15.2)	0/29 (0)
2004	Helicobacter	CD and UC	Tissue	0/30 (0)	0/26 (0)	0/25 (0)
2004	EHH	CD and UC	Tissue	3/25 (12)	3/18 (17)	1/23 (4)
	H. pullorum			2/25 (8)	0/18 (0)	1/23 (4)
	H. fennelliae			1/25 (4)	3/18 (17)	0/23 (0)
	H. pylori			8/25 (32)	5/18 (28)	14/23 (61)
2004	Helicobacter	CD, UC and IC	Tissue	0/11 (0)	1/20 (5)	0/37 (0)
2004	E. coli	CD and UC	Tissue	11/14 (79)	8/21 (38)	10/24 (42)
	AIEC			10/14 (71)	10/21 (48)	
2004	AIEC	CD	Tissue	7/63 (11.1)		1/16 (6.3)
2004	E. coli	CD	Tissue	12/15 (80)		1/10 (10)
2006	E. coli	CD and UC	Tissue	9/12 (75)	7/7 (100)	2/8 (25)
2007	AIEC	CD and UC	Tissue	8/13 (61.5)	11/19 (57.9)	4/15 (26.7)
2008	Helicobacter	CD	Faeces	17/29 (59)		1/11 (9)
	EHH			11/29 (38)		1/11 (9)
	H. pylori			6/29 (21)		0/11 (0)
	H. trogonum			4/29 (14)		1/11 (9)
	H. canis			5/29 (17)		0/11 (0)
	H. bilis			4/29 (14)		0/11 (0)
	H. cinaedi			1/29 (3)		0/11 (0)
2009	AIEC	CD	Tissue	14/27 (51.9)		4/24 (16.7)
2009	Helicobacter	CD	Tissue	32/73 (43.8)		43/92 (46.7)
	EHH			18/73 (24.7)		16/92 (17.4)
	H. pylori			29/73 (39.7)		39/92 (42.4)
	H. pullorum			8/73 (11)		6/92 (6.5)
	H. canindensis			10/73 (13.7)		10/92 (10.9)
2009	Campylobacter	CD	Tissue	27/33 (82)		12/52 (23)
	C. concisus			17/33 (51)		1/52 (2)
	C. showae			3/33 (9)		0/52 (0)

2010	Helicobacter	CD	Tissue	32/77 (41.6)		23/102 (22.5)
	EHH			18/77 (23.4)		12/102 (11.8)
	H. pylori			14/77 (18.2)		11/102 (10.8)
	H. bilis			1/77 (1.3)		1/102 (1.0)
	H. canis			2/77 (2.6)		0/102 (0.0)
	H. hepaticus			2/77 (2.6)		2/102 (2.0)
	H. trogonum			5/77 (6.5)		4/102 (3.9)
2010	Campylobacter	CD	Faeces	39/54 (72)		10/33 (10)
	C. concisus			35/54 (65)		11/33 (33)
2010	C. concisus	CD and UC	Saliva	5/5 (100)		57/59 (97)
2011	Helicobacter	UC	Tissue		32/77 (42)	11/59 (19)
	EHH				30/77 (39)	2/59 (3)
	H. pylori				2/77 (3)	9/59 (15)
2011	C. concisus	CD, UC and IC	Tissue	8/12 (66.7)	3/8 (37.5)	11/26 (42.3)
2011	Campylobacter	UC	Tissue		51/69 (73.9)	15/65 (23.1)
	C. concisus				23/69 (33.3)	7/65 (10.8)
	C. ureolyticus				15/69 (21.7)	2/65 (10.8)
	C. hominis				14/69 (20.3)	5/65 (7.7)
	C. curvus				3/69 (4.3)	4/65 (6.2)
	C. showae				4/69 (5.8)	0/65 (0)
	C. jejuni				2/69 (2.9)	0/65 (0)
	C. gracilis				1/69 (1.4)	0/65 (0)
2011	Campylobacter	CD and UC	Tissue	12/15 (80)	11/13 (85)	18/33 (48)
	C. concisus			10/15 (67)	9/13 (69)	12/33 (36)
	C. showae			1/15 (7)	2/13 (15)	2/33 (6)
	C. hominis			1/15 (7)	1/13 (8)	3/33 (9)
	C. ureolyticus			2/15 (13)	1/13 (8)	2/33 (6)
	C. gracilis			1/15 (7)	1/13 (8)	0/33 (0)
	C. rectus			0/15 (0)	1/13 (8)	0/33 (0)
	C. jejuni			1/15 (7)	0/13 (0)	0/33 (0)
2012	AIEC	CD and UC	Tissue	1/17 (5.9)	1/10 (10)	0/23 (0)
2013	Helicobacter	CD and UC	Tissue	4/29 (13.8)	1/13 (7.7)	5/42 (11.9)
	H. brantae			1/59 (3.4)	0/13 (0)	0/42 (0)
	H. hepaticus			1/59 (3.4)	0/13 (0)	0/42 (0)
2013	Campylobacter	CD and UC	Tissue	22/29 (75.9)	9/13 (69)	32/42 (76.2)
	C. concisus			13/29 (44.8)	4/13 (30.8)	16/42 (38.1)
	C. curvus			2/29 (6.9)	0/13 (0)	3/42 (7.1)
	C. gracilis			1/29 (3.4)	0/13 (0)	2/42 (4.8)
	C. hominis			9/29 (31.0)	5/13 (38.5)	14/42 (33.3)
	C. rectus			0/29 (0)	0/13 (0)	4/42 (9.5)
	C. showae			9/29 (31.0)	5/13 (38.5)	9/42 (21.4)
	C. ureolyticus			0/29 (0)	0/13 (0)	2/42 (4.8)

Антибиотикотерапия в раннем возрасте повышает риск ВЗК

Неполное восстановление м/ф
после курса АБ-терапии



**Проспективное национальное
исследование в Дании в
1995-2003г
(n= 577.622 детей)**

- **Повышение риска развития ВЗК (RR=1,84), особенно для б. Крона (RR = 3,4)**
- **Риск особенно высок после продолжительных курсов > 3 мес. (RR = 4,4) или более 7 курсов АБ-терапии (RR = 7,34)**

Hviid A., et al, Gut, 2011

Влияние западного образа жизни

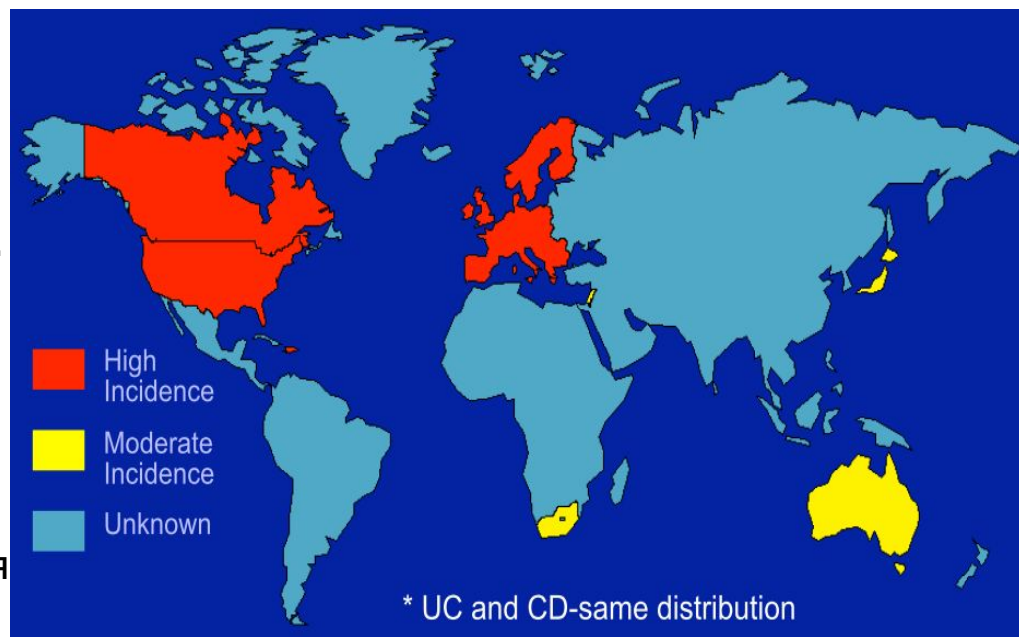
Распространенность:

БК – 44-201 на 100 000, ЯК – 37-238 на 100 000

В развитых странах больше, чем в развивающихся; в городах больше чем в сельской местности – влияние урбанизации. Соотношение БК:ЯК в Австралии 2:1, в Африке – 1:2

У эмигрантов в Западные страны **первого** поколения заболеваемость ниже, чем у коренных жителей, начиная со 2 поколения показатели выравниваются. Тяжесть ЯК также больше у второго поколения. Это указывает на важность **раннего** воздействия факторов окружающей среды.

Мигранты, которые поработали на западе, а затем вернулись на родину, чаще болеют ВЗК, особенно ЯК (OR= 2.24), чем не выезжавшие за рубеж соотечественники

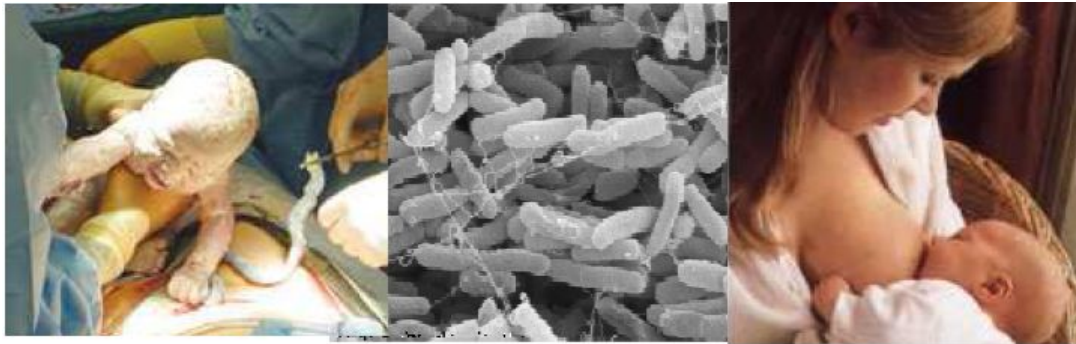


Современный «западный» образ жизни

- Улучшение санитарных условий
- Вакцинации
- Применение антибиотиков
- Уменьшение паразитарных инвазий
- Уменьшение бактериальных инфекций
- Маленькие семьи
- Проживание в разных комнатах
- Новые технологии пищевой промышленности
- Изменение диеты

Изменение
кишечной
микробиоты и
микробных
метаболитов

Ранние факторы риска ВЗК влияют на состав микробиоты



- Кесарево сечение, особенно по экстренным показаниям
- Отсутствие грудного вскармливания
- Применение антибиотиков

Диета: ранний возраст

- Грудное вскармливание играет протективную роль – по данным мета-анализа, дети получавшие грудное молоко более 3 мес. имеют меньший риск ВЗК (OR=0.69)
- ВЗК не развиваются пока ребенок на исключительно грудном вскармливании. Введение прикорма сопровождается значительным изменением состава кишечной микробиоты. Связь влияния конкретных продуктов прикорма на риск ВЗК не изучалась.



Характер питания – больше связь с ЯК

Пищевые волокна:

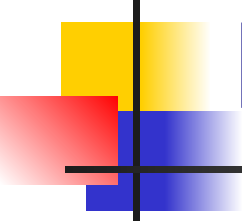
- .Сокращение времени транзита
- .Коррекция микробиоты
- .Увеличение КЦЖК (бутират)

Инулин способствует увеличению *Faecalobacterium prausnitzii*



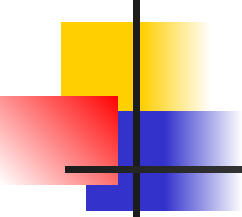
Проспективное исследование на протяжении 26 лет показало
Наиболее значимое влияние
Соотношения n-3 / n-6-ПНЖК

(Ananthakrishnan AN et al, 2013)



Витамин Д и солнце

- Люди, живущие в солнечных районах Франции, менее подвержены ВЗК, чем в северных ее районах *(Nerich V., Jantchou P., et al, 2011)*
- Учет потребления вит.Д и пребывания на солнце показал, что риск ЯК снижается на 10%, а БК на 7% на каждые 100 ЕД вит.Д *(Ananthakrishnan A.N., et al., 2012)*



Профилактика ВЗК

Ранние факторы

- Естественные роды
- Естественное вскармливание

В течение всей жизни

- Здоровый образ жизни
- Диета с пищевыми волокнами
- Омега-3-ПНЖК
- Витамины А и Д
- Избегать необоснованной антибиотикотерапии

Язвенный колит поражает только толстую кишку



**64
%**

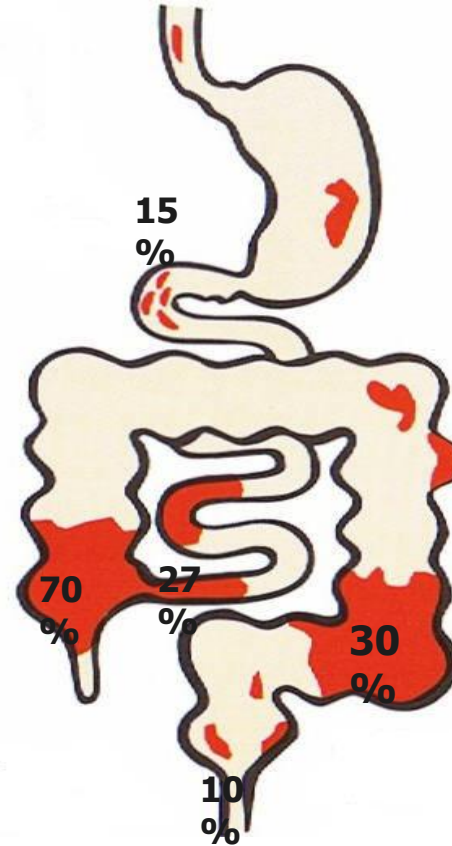
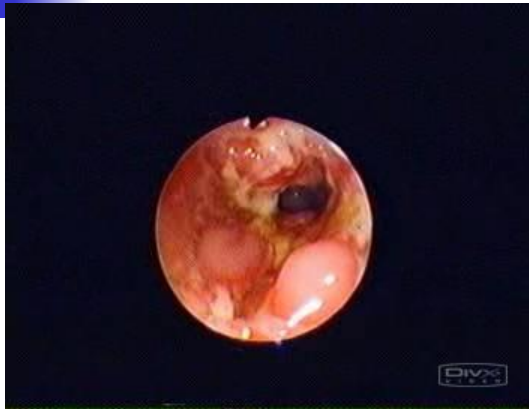


**24
%**

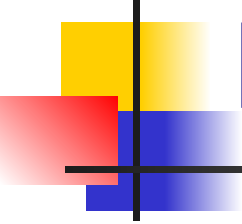


**8
%**

Болезнь Крона – любой отдел ЖКТ



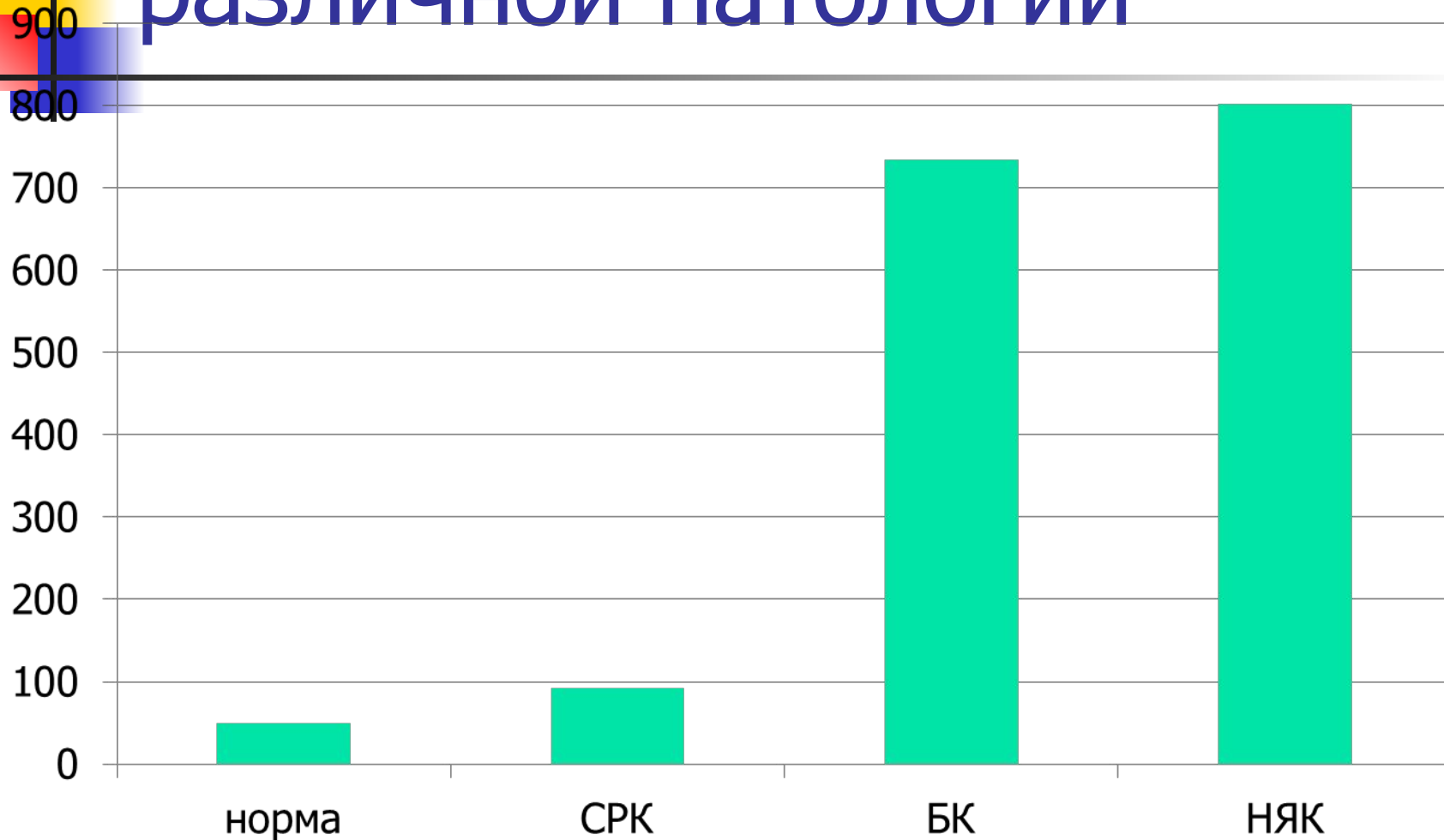
L1 – 27%
L2 – 30%
L3 – 70%
L4 – 15%



Первичная диагностика ВЗК

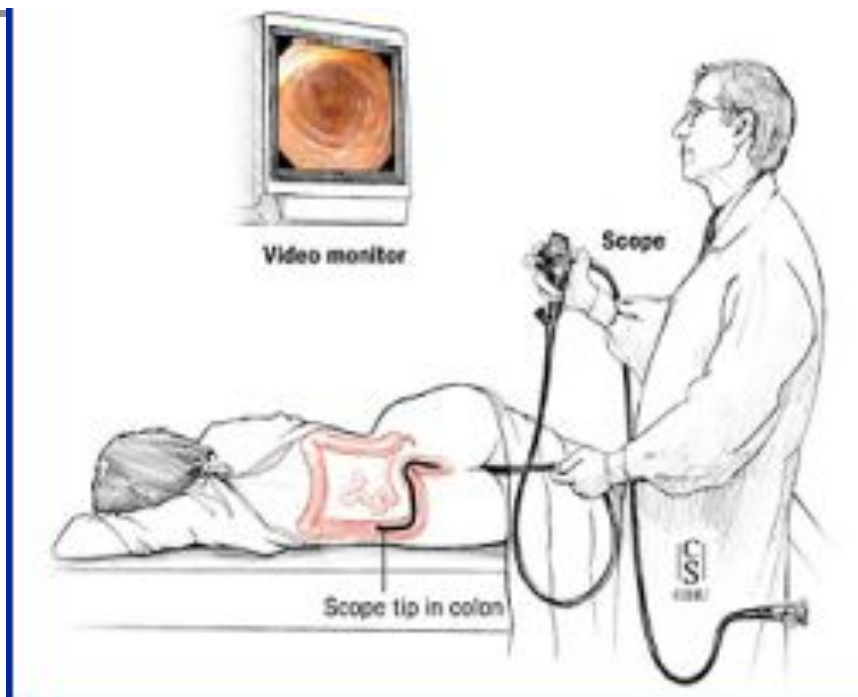


Уровень кальпротектина при различной патологии

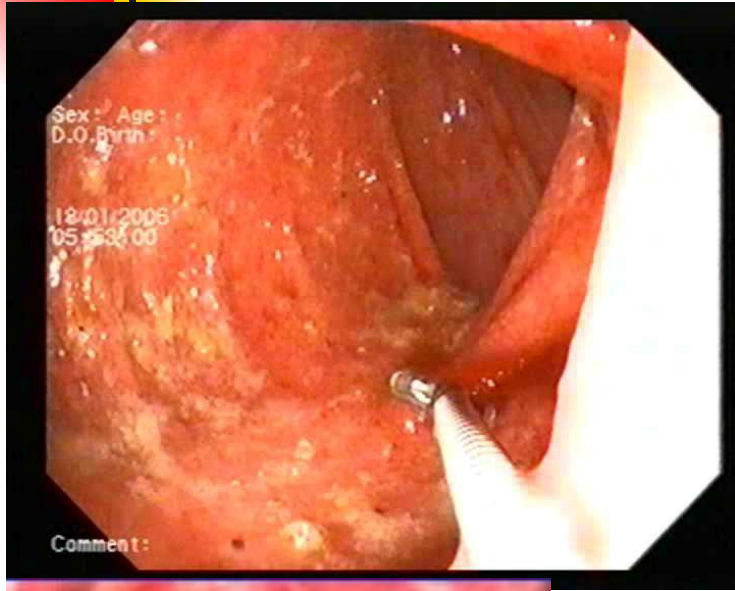


Эндоскопия

- ФЭГДС
- Сигмоскопия
- Колоноскопия
- Видеокапсульная эндоскопия
- Энтероскопия



Особенности эндоскопической картины ЯК



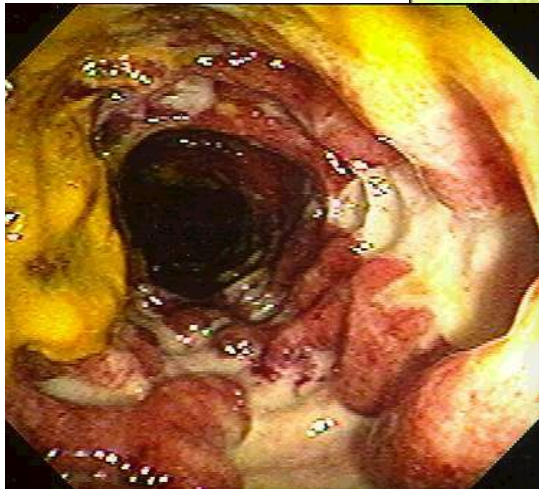
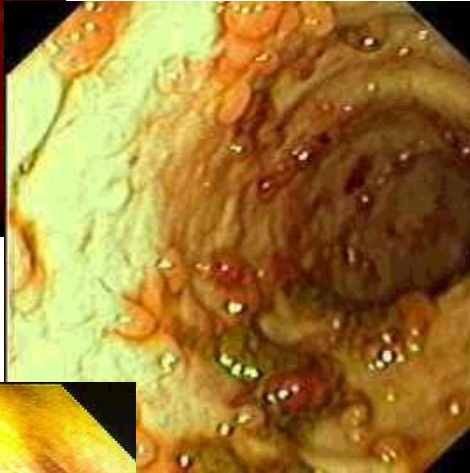
- Вовлечение прямой кишки
- Равномерность поражения по окружности
- Поверхностный характер поражения



Язвенный КОЛИТ

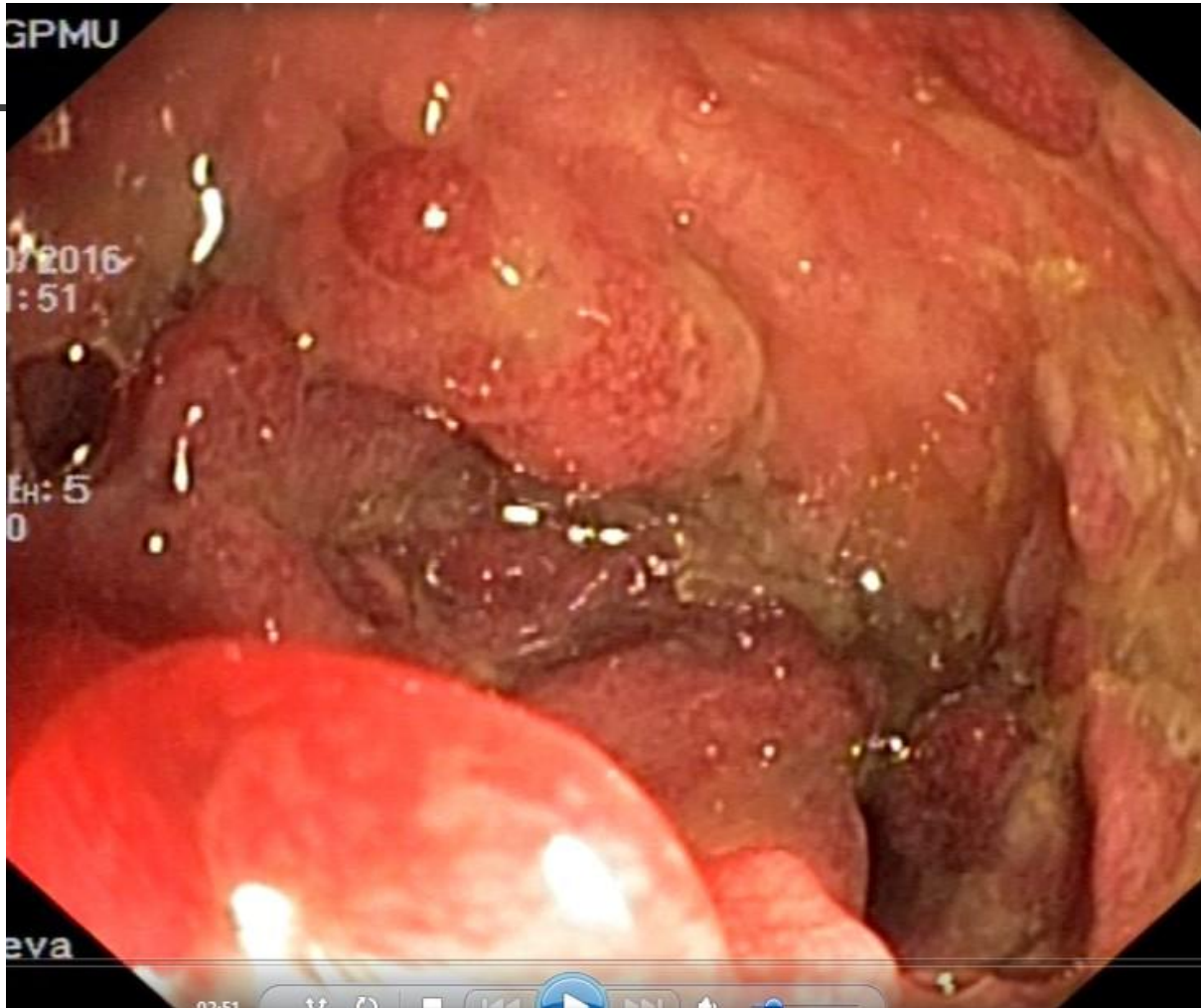


Особенности эндоскопической картины БК

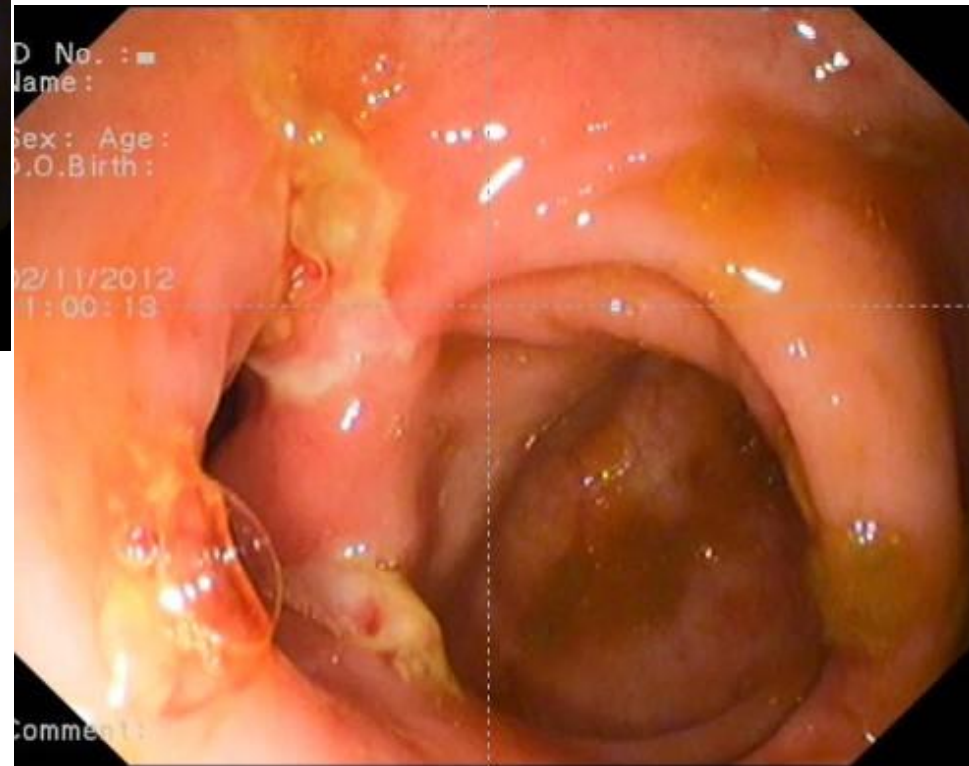


- Прерывистый и локальный характер поражения
- Глубокие язвы
- Вовлечение тонкой кишки
- Трансмуральное воспаление

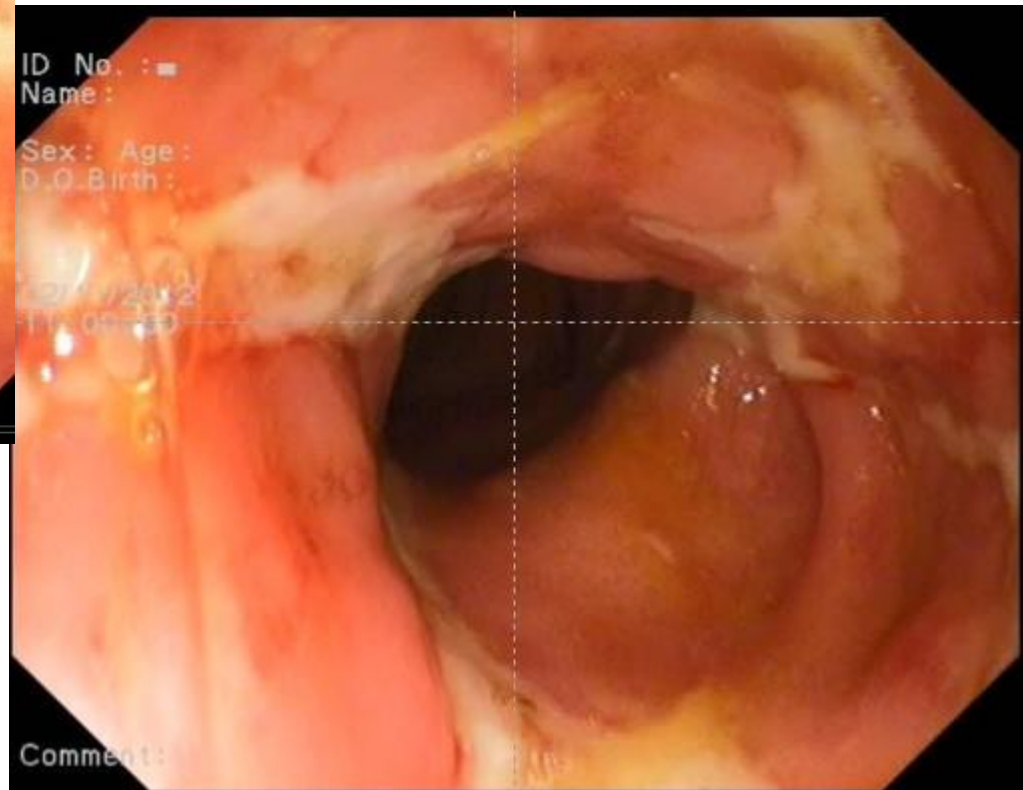
Грубая деформация кишки



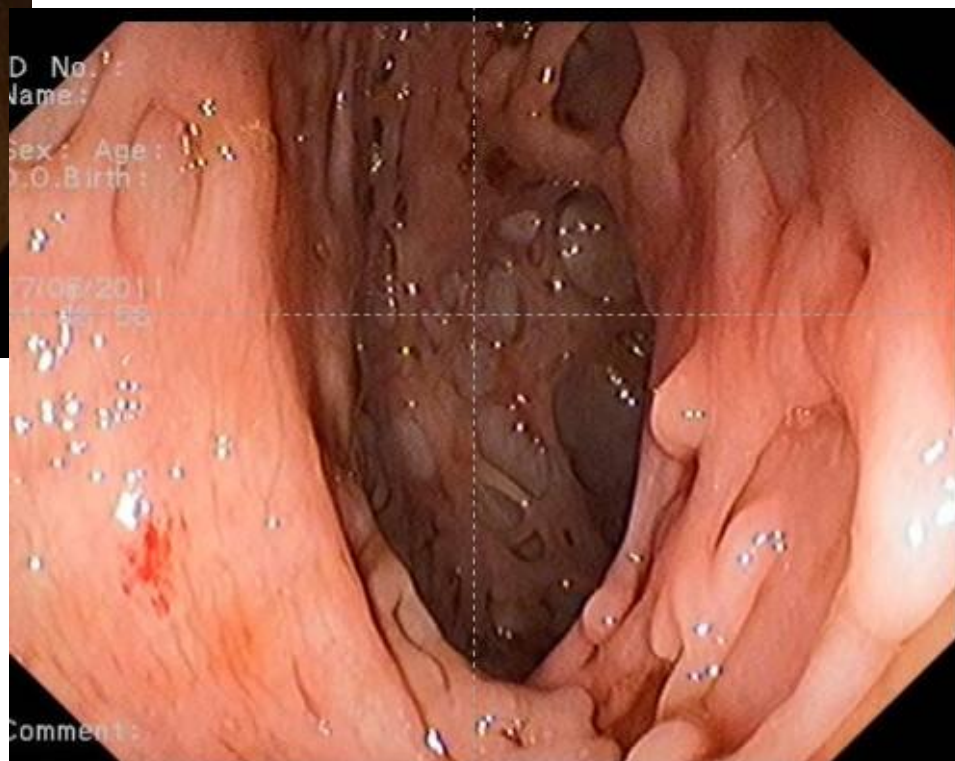
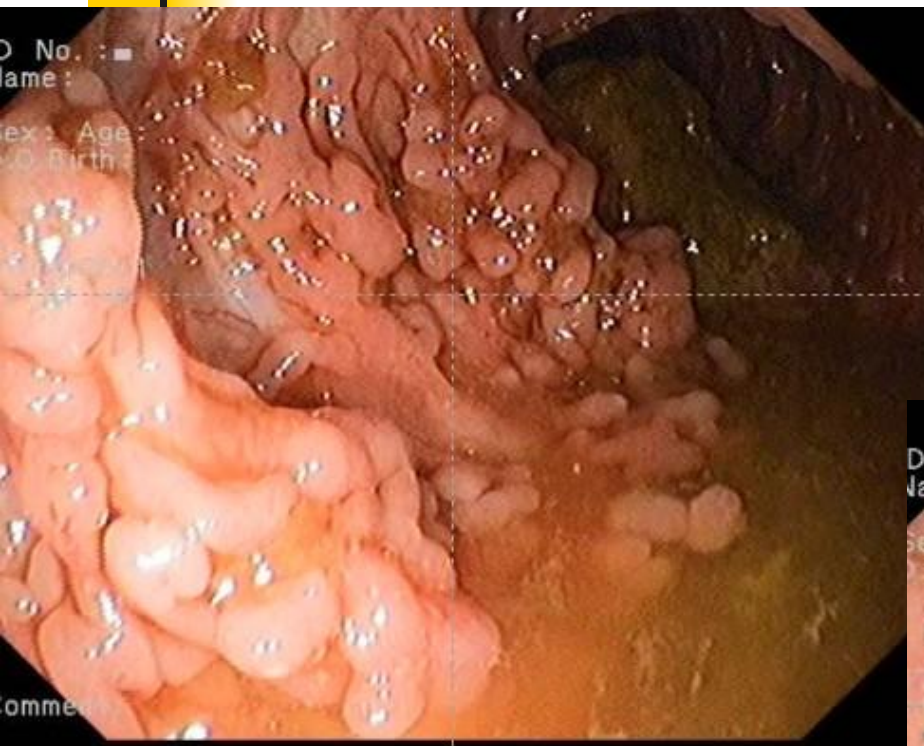
Локальные язвы при БК



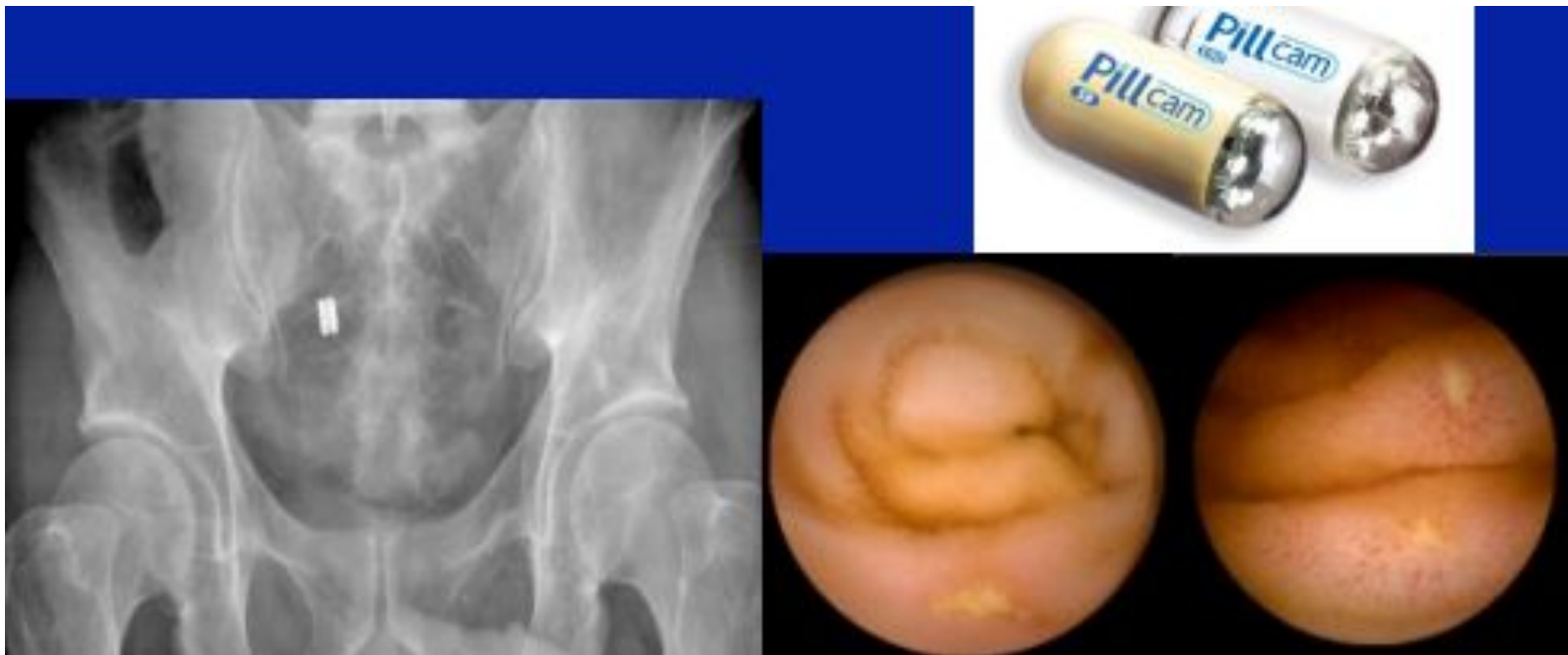
Сливные и продольные язвы при БК



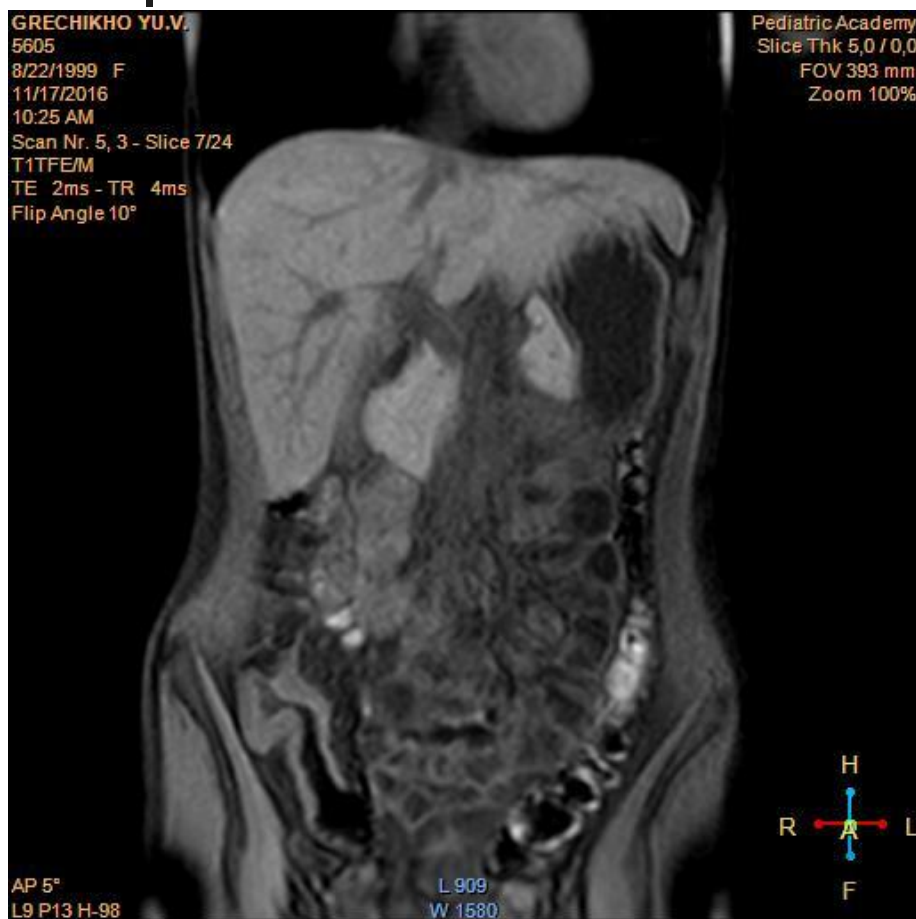
Псевдополипы при БК



Видеокапсульная эндоскопия



МР-энтерография (гидро-MPT) - высокоинформативный метод диагностики болезни Крона



ВЗК может начинаться с внекишечных проявлений или сопровождаться ими



Увеит



Артрит



Первичный
склерозирующий
холангит



Спондилит



Афтозный стоматит



Узловатая эритема

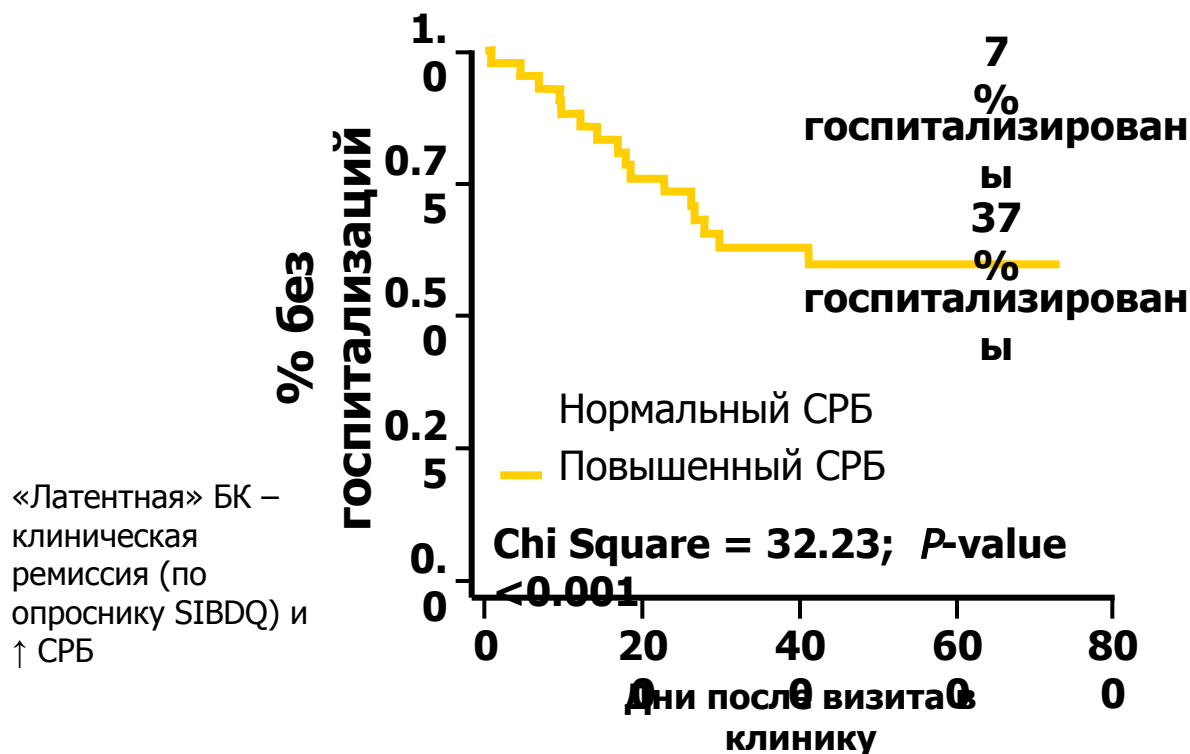
Коварство БК – латентное течение!

Обращать внимание на СРБ!

Контролировать кальпротектин!

Проспективное наблюдение 178 пациентов БК с клинической ремиссией

Риск госпитализации у пациентов без симптомов



В чем опасность поздней диагностики БК?

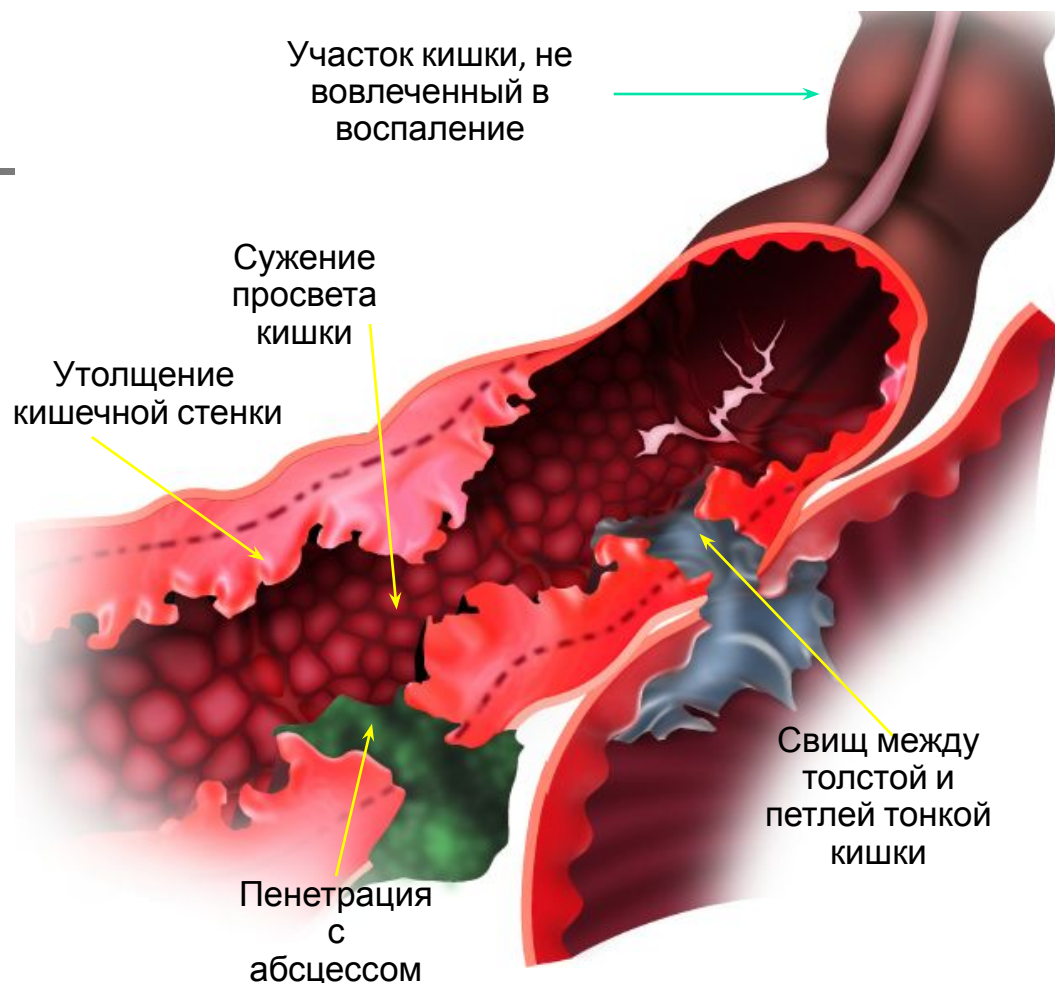
■ Швейцарская когорта:

задержка диагностики
более 25 мес.

повышала
вероятность
развития стеноза
(OR=1,76, $p=0,01$)
и операций
(OR=2,03; $p=0,003$)

■ Французская когорта:

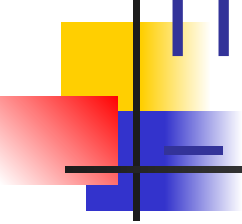
Сокращение времени
до первой
операции ($p=0,05$)



Ранняя активная терапия БК у детей может помочь избежать

- Быстрого прогрессирования с переходом в стенозирующую и пенетрирующую форму
- Тяжелой БКН, отставания в росте
- Операций (резекция к 30 годам – у 48% с дебютом в детстве и лишь у 14% с дебютом во взрослом возрасте)





Противовоспалительная терапия – основа лечения в период обострения

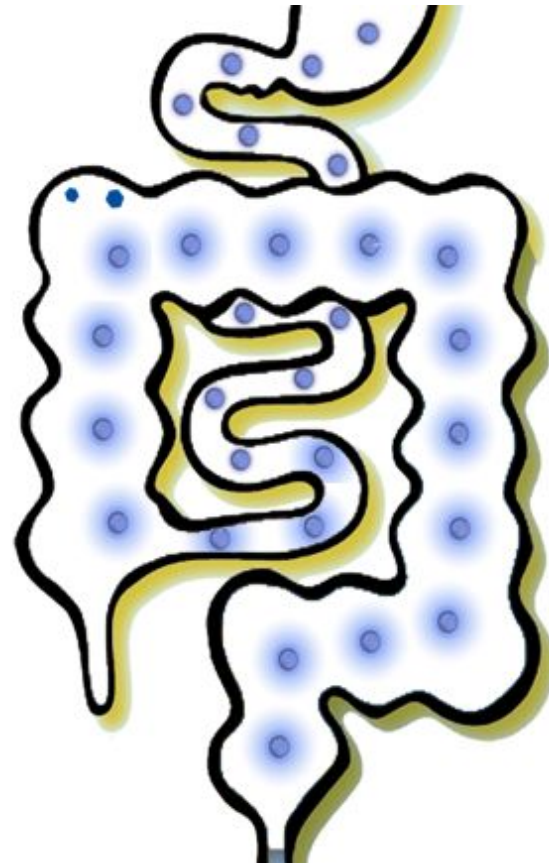
Аминосалицилаты

Кортикостероиды

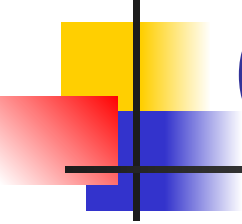
Различия высвобождения и действия Салофалька в таблетках и гранулах



таблетки



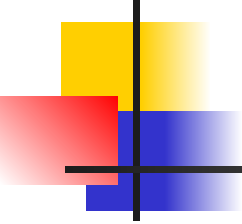
гранулы



Глюкокортикоиды при ВЗК (данные ЕССО)

- В ГКС нуждаются 79% детей с ВЗК
- Эффективность ГКС при БК – 85%
- Эффективность ГКС при НЯК – 82%

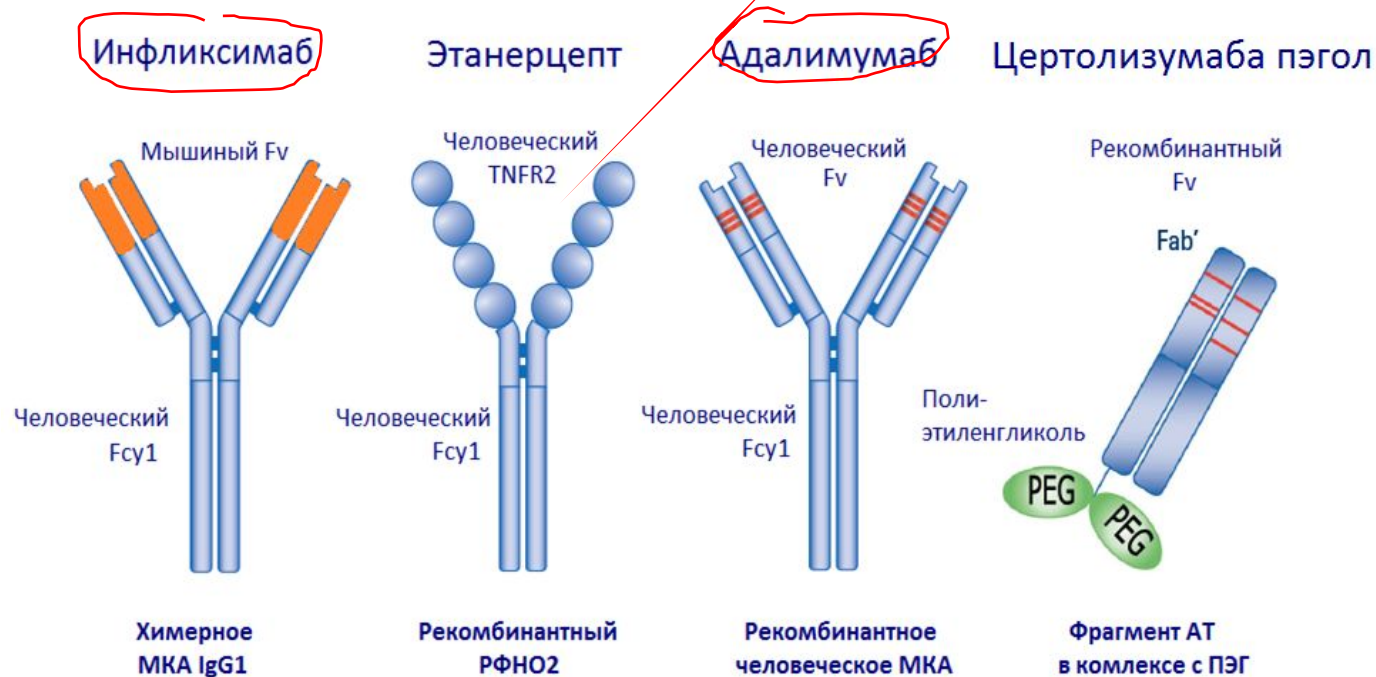
Биологическая Анти-ФНО терапия:

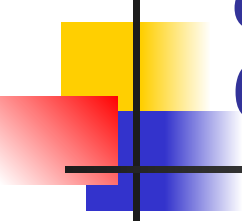


наиболее мощный агент,
способный заживлять
слизистую

способна изменить естественное
течение ВЗК и **остановить**
прогрессирование

Ингибиторы ФНО при ВЗК



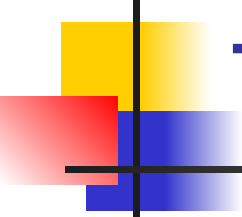


Диагностика туберкулеза у пациентов обязательна перед началом биологической терапии

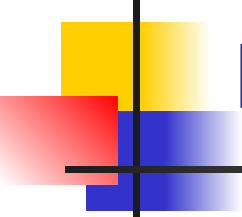
- ❖ Диаскин-тест
- ❖ Квантифероновый тест
- ❖ Рентгенограмма органов грудной полости

Если выявлен активный ТБ, то терапию начинать не следует

Биологическая (анти-ФНО) терапия



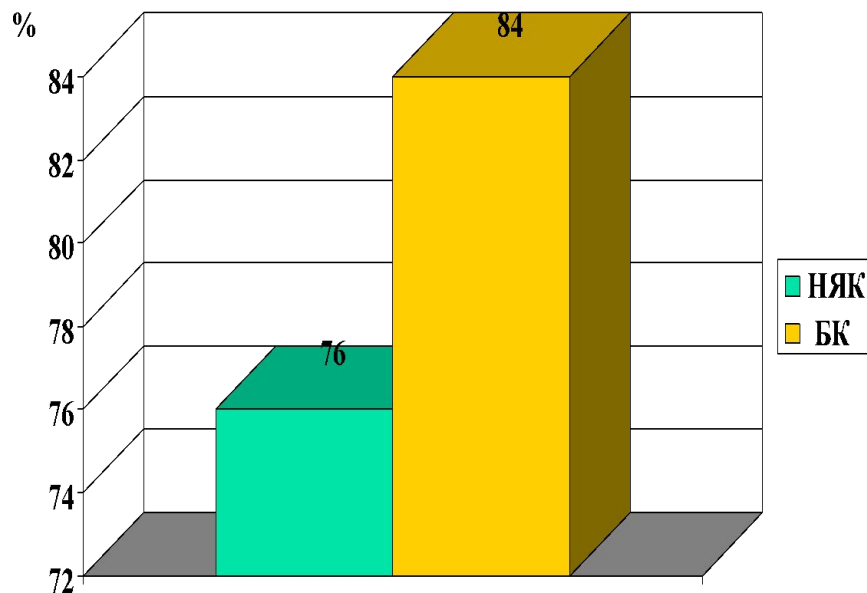
- Меняет натуральное течение ВЗК и позволяет достичь длительной ремиссии даже в тяжелых случаях
- Позволяет отменить гормоны
- Обеспечивает заживление слизистой
- Снижает риск операций
- Повышает качество жизни



Рекомендации ЕССО по ведению ВЗК в ремиссии

- **ГКС** не следует использовать в качестве поддерживающей терапии
- **Тиопурины** эффективны в поддержании ремиссии. У детей с недавно диагностированной БК рекомендуется их раннее назначение после индукции ремиссии ГКС
- **Метотрексат** рекомендуется для поддержания ремиссии у больных с резистентностью или непереносимостью тиопуринов
- **Инфликсимаб или адалимумаб** эффективны для поддержания ремиссии, если она достигнута на них

Белково-калорийная недостаточность у детей с ВЗК

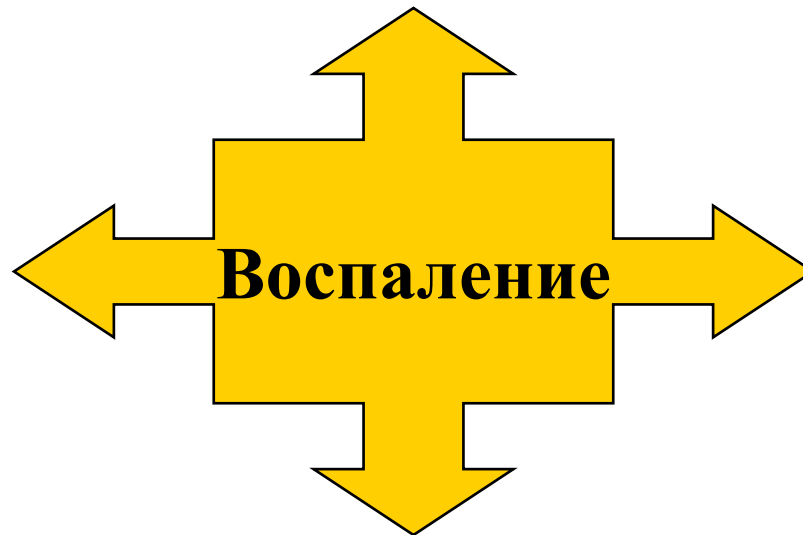


Пациент Н. 16 лет с болезнью Крона,
Рост 149 см, масса 27 кг

Основные причины истощения при ВЗК

Нарушение пищеварения

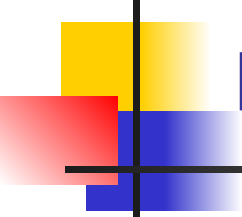
**Потери
плазменных
белков**



Воспаление

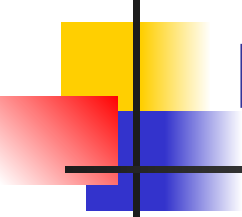
Нарушение всасывания

**Ускоренный
пассаж**



Побочные эффекты медикаментозной терапии ВЗК

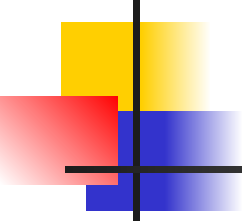
- Сульфосалазин – снижение абсорбции фолатов
- Преднизолон – нарушение Са обмена: остеопороз
- Цитостатики – рвота, тошнота, плохой аппетит



Энтеральное искусственное питание

Это введение **сбалансированных** **легко** **усваиваемых** смесей для обеспечения **всеми** необходимыми веществами

- Уменьшает антигенную нагрузку.
- Уменьшает функциональную нагрузку на кишечник (отдых кишки).
- Оказывает иммуномодулирующее действие за счет оптимального усвоения белка.
- Стимулирует заживление язв
- Улучшает состав микрофлоры кишечника



«Диета космонавтов»

Мелкие пептиды, СЦТ:

- *Лучше всасываются*
- *Почти не требуют участия ферментов*
- *Являются источником «трофологических» аминокислот - глутамина, аргинина*

Пептамен, Пептикейт,
Нутрилон-Пепти-Гастро, Альфаре

Modulen - IBD

*Сухая полноценная смесь,
содержащая **TGF-β2***

В 1 мл 1 ккал

Б - казеин

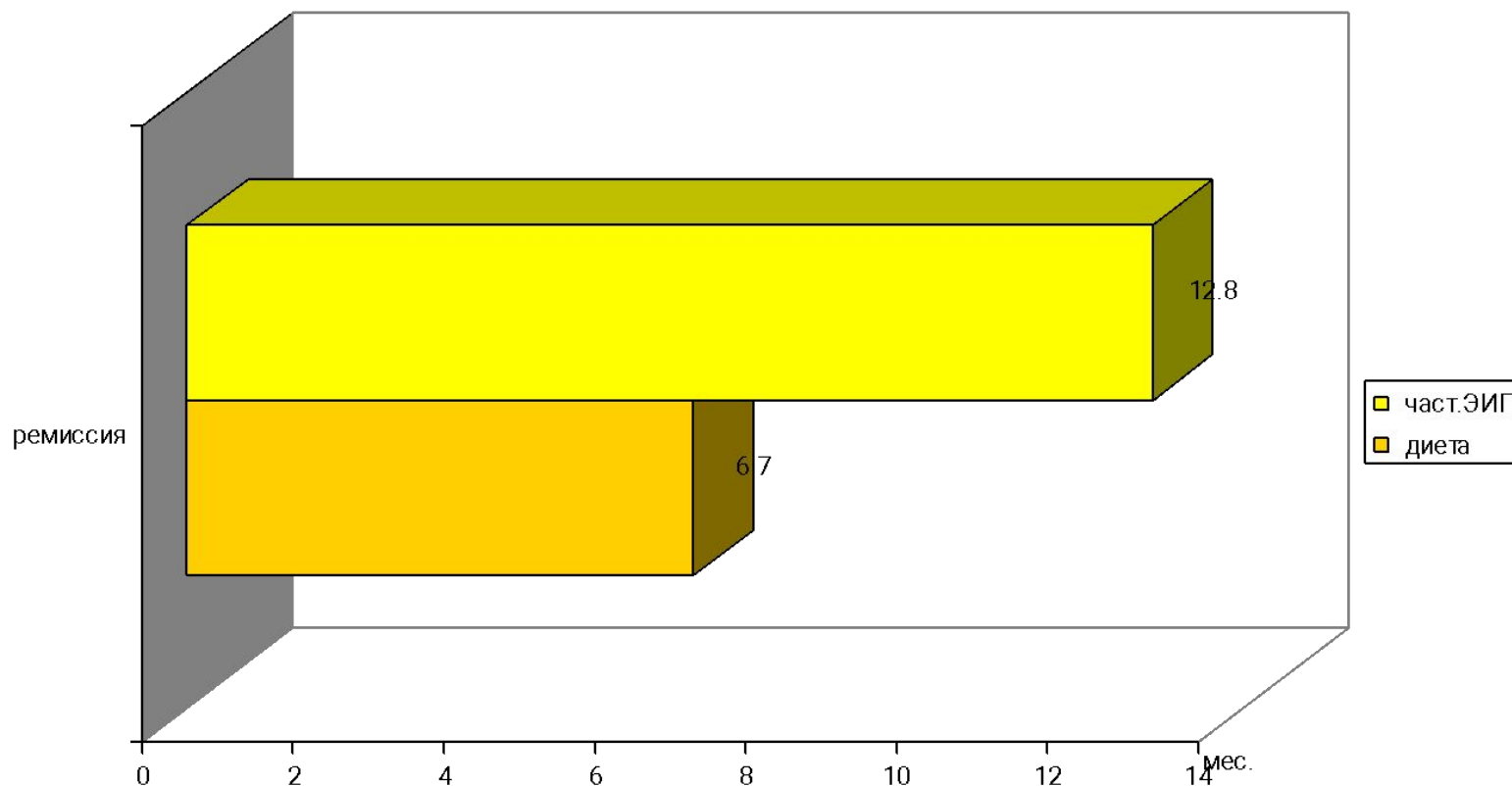
Ж - 20% СЦТ, ПНЖК

*У - кукурузный сироп
витамины*

микроэлементы

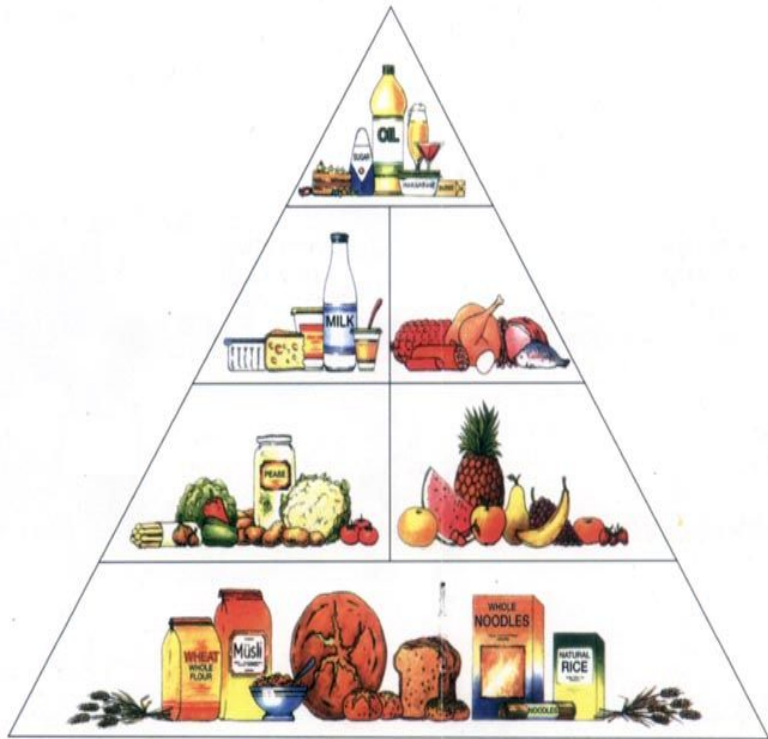


Продолжительность ЭИП



Продолжительность ремиссии при частичном ЭИП
после 4-х недель полной ЭИП (Wischanski M., 1996)

Расширение диеты



- Наименьшая аллергенность
- Хуже переносятся молочные продукты, злаки, дрожжевое тесто
- Введение постепенное, по 1 продукту в 2 дня, индивидуализация
- Не более 5% детей дают аллергические реакции на введение продуктов

Белок (1,2г/кг, взрослым – 70-75г/с)



Продукты, богатые белком:

- Мясо (20-25 г/100г)
- Рыба (20-28 г)
- Индейка, курица (22-28 г)
- Яйца (1 яйцо – 7 г белка)
- Молоко и молочные продукты (1 стакан молока или йогурта – 5 г белка, 1 кусок сыра – 5-10 г белка)
- Тофу (соевый творог: 7 г/100г)

Источники жиров



Рекомендуется:

- Оливковое масло
- Сливочное масло
- Жирная рыба

Не рекомендуется

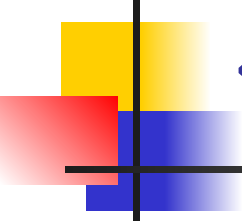
- Жирное мясо, ветчина, колбаса
- Маргарин
- Пальмовое, кокосовое масло

Рыбий жир – источник омега-3-ПНЖК



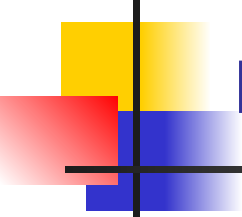
Углеводы – главный источник энергии в организме





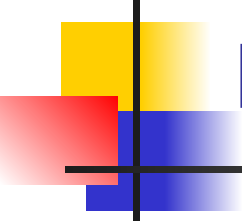
Принципы построения «легкой» диеты

- Предпочитать пищу с низким содержанием жира и прошедшую кулинарную обработку.
- Начинать с пищи с низким содержанием пищевых волокон и постепенно увеличивать их количество
- Избегать продуктов, усиливающих газообразование
- Исключить бобовые
- Овощи и фрукты предпочтительно паровые, а не сырые
- Исключить продукты, которые индивидуально плохо переносятся
- Обеспечить адекватную гидратацию (2-3л в день)
- Исключить газированные напитки
- Исключить очень холодные, слишком горячие и острые блюда
- Лучше 6-7 небольших приемов пищи, чем 3 больших
- Отдыхайте во время еды и хорошо пережевывайте пищу
- Протертая пища и пюре переносятся лучше



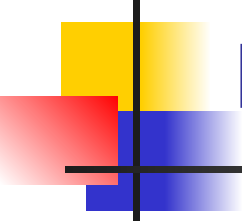
Постепенное расширение диеты при стихании обострения:

- Рис, овсянка на воде
- Белые сухарики или бездрожжевые хлебцы, потом хлеб
- Отварная рыба
- Отварная курица, мясо (паровые котлеты)
- Яйцо
- Отварные или тушеные овощи (морковь, кабачок, тыква, картофель)
- Печеное яблоко
- Бананы, ягодные муссы и напитки (гранат, смородина, черника, клюква, брусника)
- Детские фруктовые и овощные консервы
- Некрепкий чай, цикорий, джем, мед
- Сыр, творог
- Греча, макароны
- Йогурт, кефир или ряженка, сметана, сливки



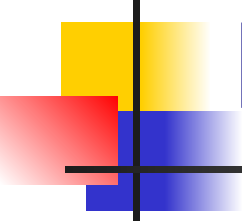
Важные моменты наблюдения после выписки

- Постепенное расширение диеты!
- Индивидуальное исключение тех продуктов, которые плохо переносятся!
- Ведение пищевого дневника!
- Продолжать прием лечебной смеси!
- Контроль веса! (не допускать дефицита более, чем на 10%)



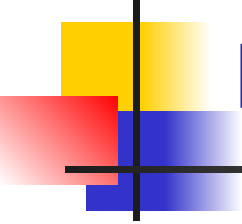
Продукты, которые хуже переносятся:

- Бобовые
- Сырые овощи
- Фруктовые соки и некоторые фрукты (цитрусовые, яблоки и ягоды с грубой кожурой)
- Майонез
- Грибы
- Лук, капуста
- Молоко
- Мороженое
- Свинина, колбаса, ветчина
- Орехи



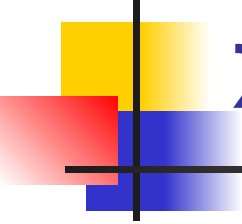
Не рекомендуются

- Маргарин
- Фаст фуд
- Пирожные и торты, сладости
- Жареное или жирное мясо (свинина, баранина)
- Копчености, сосиски, жирная колбаса
- Соления и маринады
- Молоко (в большом количестве)
- Карраген
- Синтетические добавки и усилители вкуса
- Пиво, квас, сладкие газированные напитки



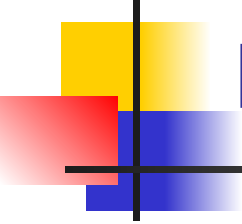
Особенности питания при приеме гормонов

- Дефицит кальция!
- Рекомендуется сыр, творог, йогурт
- Рыба
- Рыбий жир или препараты кальция в сочетании вит.Д
- Не злоупотреблять сладостями!



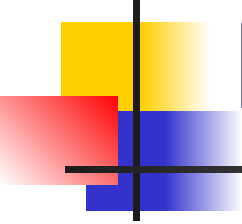
Плохая переносимость жиров (чаще при БК)

- Смеси со среднецепочечными триглицеридами (СЦТ)
- Панкреатические ферменты (Креон)
- Ферменты с компонентами желчи (Фестал, Энзистал)
- Жирорастворимые витамины (А, Д, Е) – рыбий жир



Физическая активность и вакцинации детей с ВЗК

- **В период ремиссии** показана умеренная физическая активность, занятия ЛФК, прогулки, плавание, велосипед.
- Посещать школу можно при нормальном самочувствии
- **Вакцинация** разрешена только не живыми вакцинами



Прекращение лечения

- Решение может быть принято только после достижения глубокой ремиссии, продолжающейся несколько лет!
- Если применяется комбинированная терапия, то сначала отменяют тиопурины, потом анти-ФНО. Отмена всех видов лечения сразу не рекомендуется!

 **Благодарю за
внимание!**

Тел. (812)542-93-29
Северо-Западный Центр ВЗК

