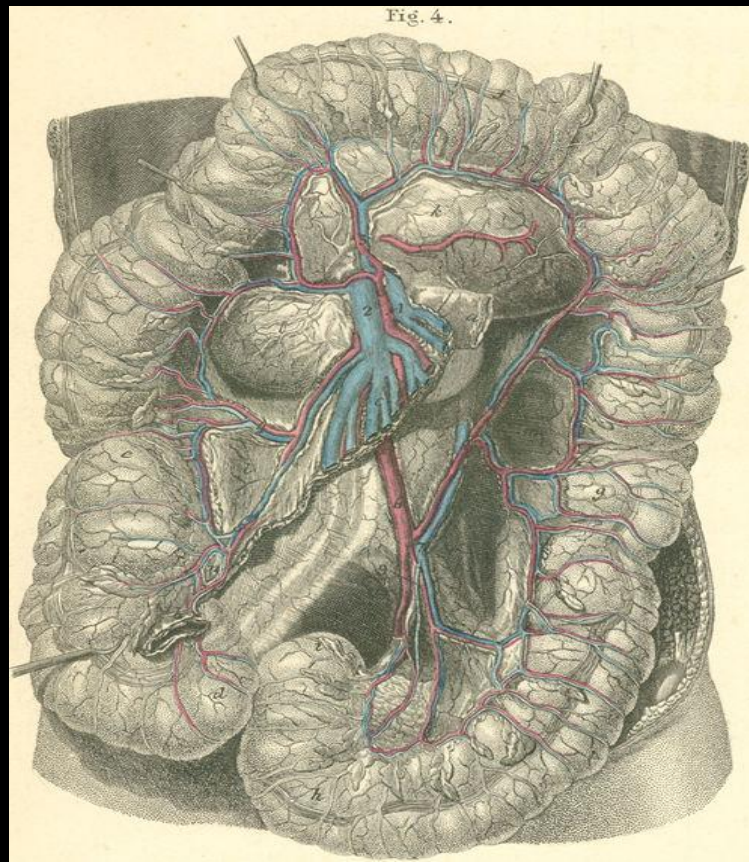


ТЕМА ЛЕКЦИИ:

Неспецифический язвенный колит, болезнь Крона.

Варианты клинического течения. Осложнения.

Тактика лечения.



НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Язвенный колит (ЯК) - это хроническое рецидивирующее заболевание толстой кишки неизвестной этиологии, характеризующееся геморрагически-гнойным воспалением толстой кишки с развитием местных и системных осложнений.

Результаты исследований воспаления кишечника в клинике и на животных показывают, что язвенный колит развивается от такого действия факторов среды, при котором теряется толерантность к нормальной кишечной флоре, если у организма-хозяина имеется соответствующая генетическая предрасположенность.

БОЛЕЗНЬ КРОНА

**(гранулематозный колит,
гранулематозный энтерит)**

- **хроническое заболевание,
характеризующееся неспецифическим
гранулематозным трансмуральным
регионарным воспалением любой
зоны ЖКТ**

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ЯК наиболее широко распространен в урбанизированных странах, в частности в Европе и Северной Америке. В этих регионах частота возникновения ЯК (первичная заболеваемость) колеблется от 4 до 20 случаев на 100 000 человек, составляя при этом в среднем 8-10 случаев в год. Распространенность ЯК (численность больных) составляет 40 - 117 больных на 100 000 жителей. Наибольшее число случаев приходится на возраст 20 - 40 лет. Второй пик заболеваемости отмечается в старшей возрастной группе - после 55 лет. Наивысшие показатели смертности отмечаются в течение первого года болезни вследствие случаев крайне тяжелого молниеносного течения заболевания и через 10 лет после его начала из-за развития у ряда пациентов колоректального рака.

ЭТИОЛОГИЯ

Точная этиология ЯК к настоящему времени неизвестна. Обсуждаются три основных концепции:

- заболевание вызывается непосредственным воздействием некоторых экзогенных факторов окружающей среды, которые пока не установлены.;
- ЯК является аутоиммунным заболеванием. При наличии генетической предрасположенности организма воздействие одного или нескольких “пусковых” (триггерных) факторов запускает каскад механизмов, направленных против собственных антигенов;
- ЯК - это заболевание, обусловленное дисбалансом иммунной системы желудочно-кишечного тракта. На этом фоне воздействие разнообразных неблагоприятных факторов приводит к чрезмерному воспалительному ответу.

ПАТОГЕНЕЗ ИЯК

(Внегеномные факторы)

Многие данные из наблюдений за больными, а также из экспериментов с животными указывают на то, что язвенный колит является результатом действия факторов среды, которые у людей с генетической предрасположенностью вызывают срыв регуляторных механизмов, сдерживающих иммунные реакции на кишечные бактерии

ПАТОГЕНЕЗ НЯК

(Внегеномные факторы)

Описания отдельных случаев, наблюдения в динамике и эпидемиологические исследования показывают, что нестероидные противовоспалительные препараты могут спровоцировать обострение язвенного колита.

В качестве возможных механизмов называются: понижение выработки простагландина, защищающего слизистую, и стимуляция способности лейкоцитов к прикреплению и к миграции.

ПАТОГЕНЕЗ ИЯК

(Внегеномные факторы)

Психологический стресс часто упоминается как потенциальный триггер язвенного колита. Получено достаточно много данных, свидетельствующих в пользу связи психологического стресса с повышенной заболеваемостью, и, возможно, с большей подверженностью инфекциям, которая обусловлена нарушением функциональных иммунных реакций. Было показано, что стресс запускает рецидивы колита у животных, вероятно, посредством уменьшения количества муцина толстой кишки и повышения проницаемости кишечника. Продолжительность стресса также может быть важной, ведь есть сведения, что риск обострения болезни повышается за счет длительного, но не за счет кратковременного стресса

ПАТОГЕНЕЗ НЯК

(Микробные факторы)

Наибольшее число свидетельств о связи микрофлоры толстой кишки с патогенезом язвенного колита накоплено при наблюдениях за животными, подвергнутыми генной инженерии и живущими в искусственной среде, в которой отсутствуют специфические возбудители. У этих животных развивается язвенный колит, если они входят в контакт с непатогенной бактериальной микрофлорой, характерной для толстой кишки, причем эта болезнь не развивается в стерильной среде, лишенной микробов. Более того, экспериментальный колит ослабевает, если животных лечат антибиотиками широкого спектра действия

ПАТОГЕНЕЗ НЯК

(Иммунологические факторы)

При язвенном колите растет популяция В-лимфоцитов и плазмоцитов. Раньше это рассматривалось как доказательство гипотезы, согласно которой развитие язвенного колита зависит от антител и комплемента. Однако, в настоящее время самым важным нарушением и движущей силой воспаления считается чрезмерная реакция со стороны Т-лимфоцитов, определяющая гиперреакцию слизистой на бактерии

КЛАССИФИКАЦИЯ НЯК

За характером клинического протекания ЯК:

- острый, острый молниеносный, хронический рецидивный, хронический непрерывный;
- за степенью тяжести: легкий, среднетяжелый, тяжелый;
- за распространенностью процесса: проктит, проктосигмоидит, левосторонний гемиколит, тотальный колит.

КЛАССИФИКАЦИЯ БК

- **По локализации**
- терминальный илеит
- илеоколит
- колит (включая поражение аноректальной зоны)
- поражение высоких отделов тонкой кишки
- поражение пищевода, желудка
- поражение ротовой полости, губ, языка
- смешанное поражение
- **По характеру течения**
- острая форма
- хроническая рецидивирующая
- непрерывная

КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА

- выделение крови из прямой кишки;
- частое опорожнение кишечника в небольшом объеме;
- боль в животе появляется в 50 % больных.
- вторичные психические расстройства (депрессия, анорексия, плохое настроение и др.);

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА

- анамнез;
- объективное обследование;
- пальцевое исследование прямой кишки;
- ректороманоскопия;
- колоноскопия с прицельной биопсией;
- ультразвуковое обследование;
- рентгенологическое обследование ЖКТ с барием;
- ирригография;
- лабораторное обследование;
- бактериологическое обследование.

ЕНДОСКОПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

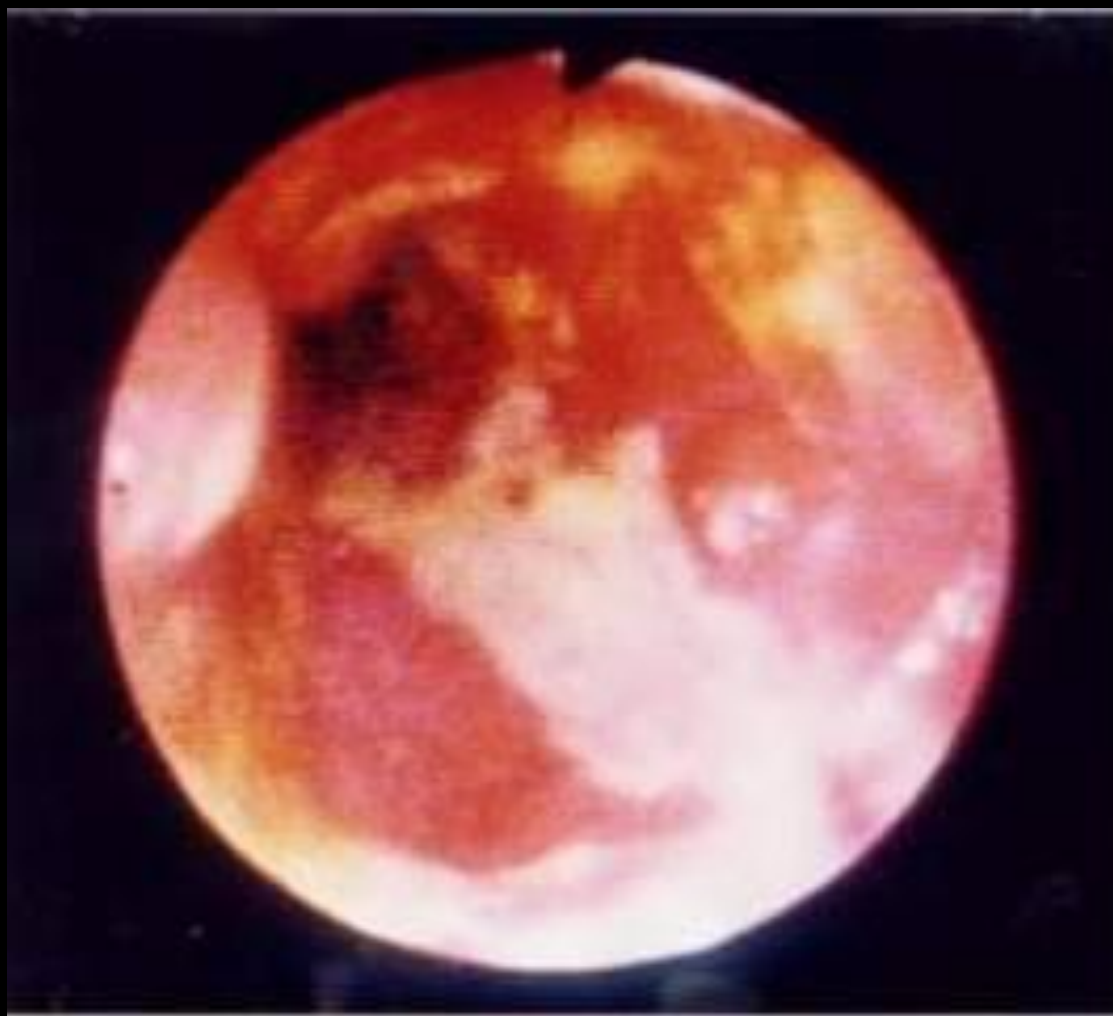
Отек, гиперемия слизистой, появление грануляций на ее поверхности, отсутствие сосудистого рисунка. Слизистая оболочка легко ранимая, кровоточит. Язвы на фоне воспалительно измененной слизистой оболочки покрыты фибрином, гнойным экссудатом.



Эндоскопическая картина степени активности воспалительного процесса



Эндоскопическая картина степени активности воспалительного процесса



Эндоскопическая картина степени активности воспалительного процесса



Неспецифический язвенный колит, симптом "водосточной трубы". Ирригограмма.



Неспецифический язвенный колит, симптом
"водосточной трубы". Ирригограмма.



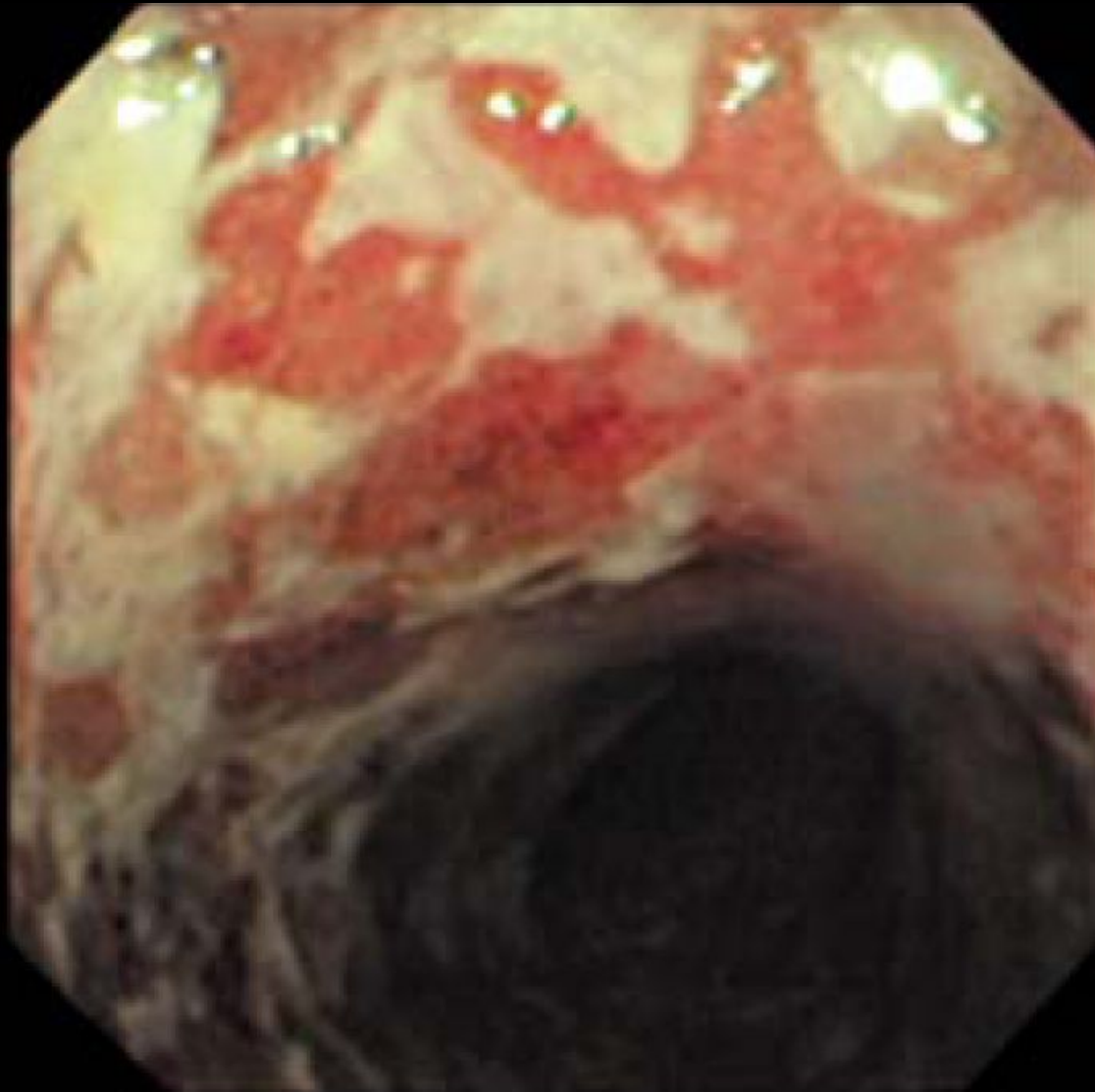
Неспецифический язвенный колит, симптом
"водосточной трубы". Ирригограмма.



НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ



НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ



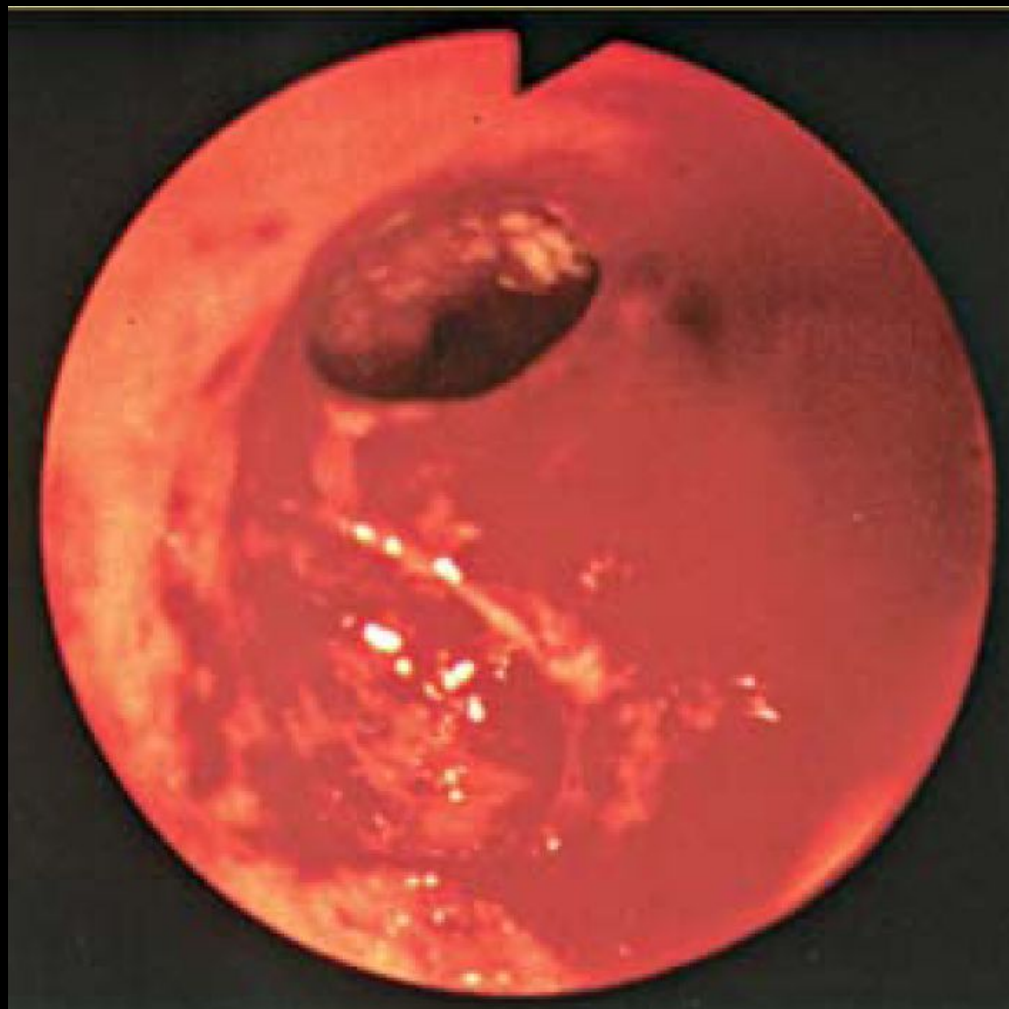
ОСЛОЖНЕНИЯ НЯК

- ректальное кровотечение
- острая токсическая дилатация
- перфорация
- стеноз
- псевдополипоз
- перерождение в рак

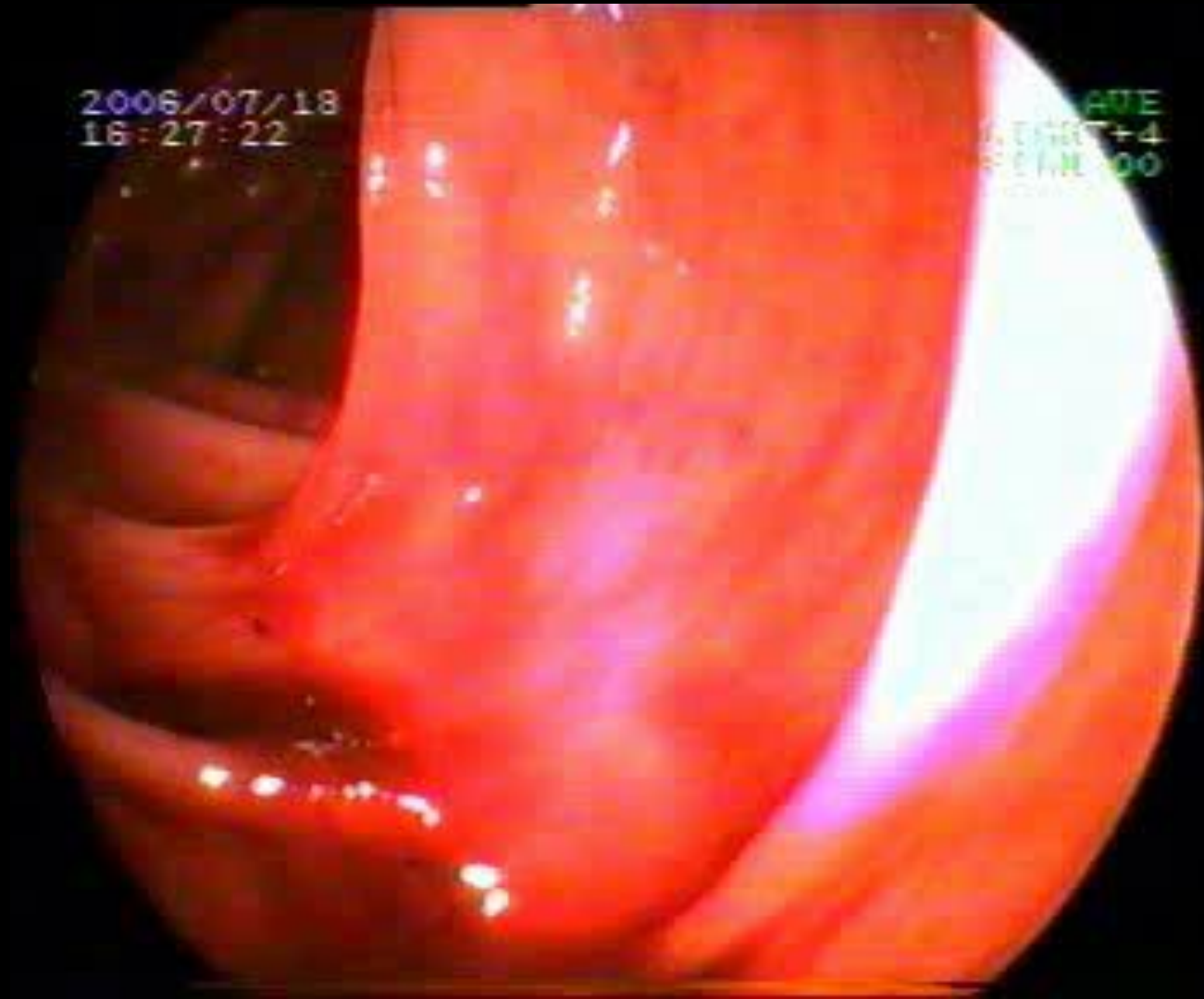
Осложнения БК со стороны желудочно-кишечного тракта

- Абдоминальный инфильтрат
- Межкишечные и кишечно-кожные свищи
- Абсцессы
- Стриктуры
- Кишечная непроходимость
- Парaproктит (при аноректальном поражении)
- Глубокие анальные трещины (при аноректальном поражении)

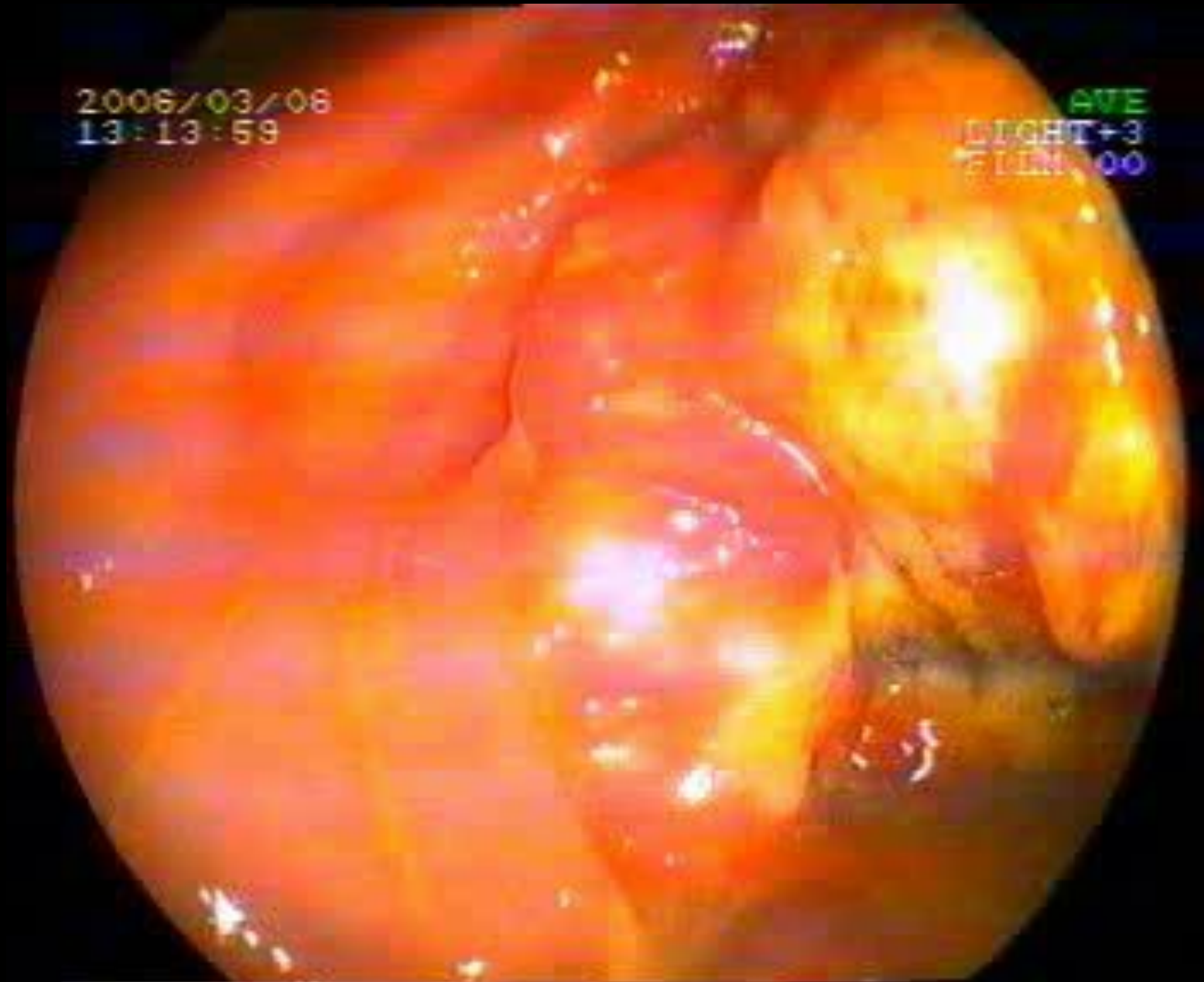
Кровотечение



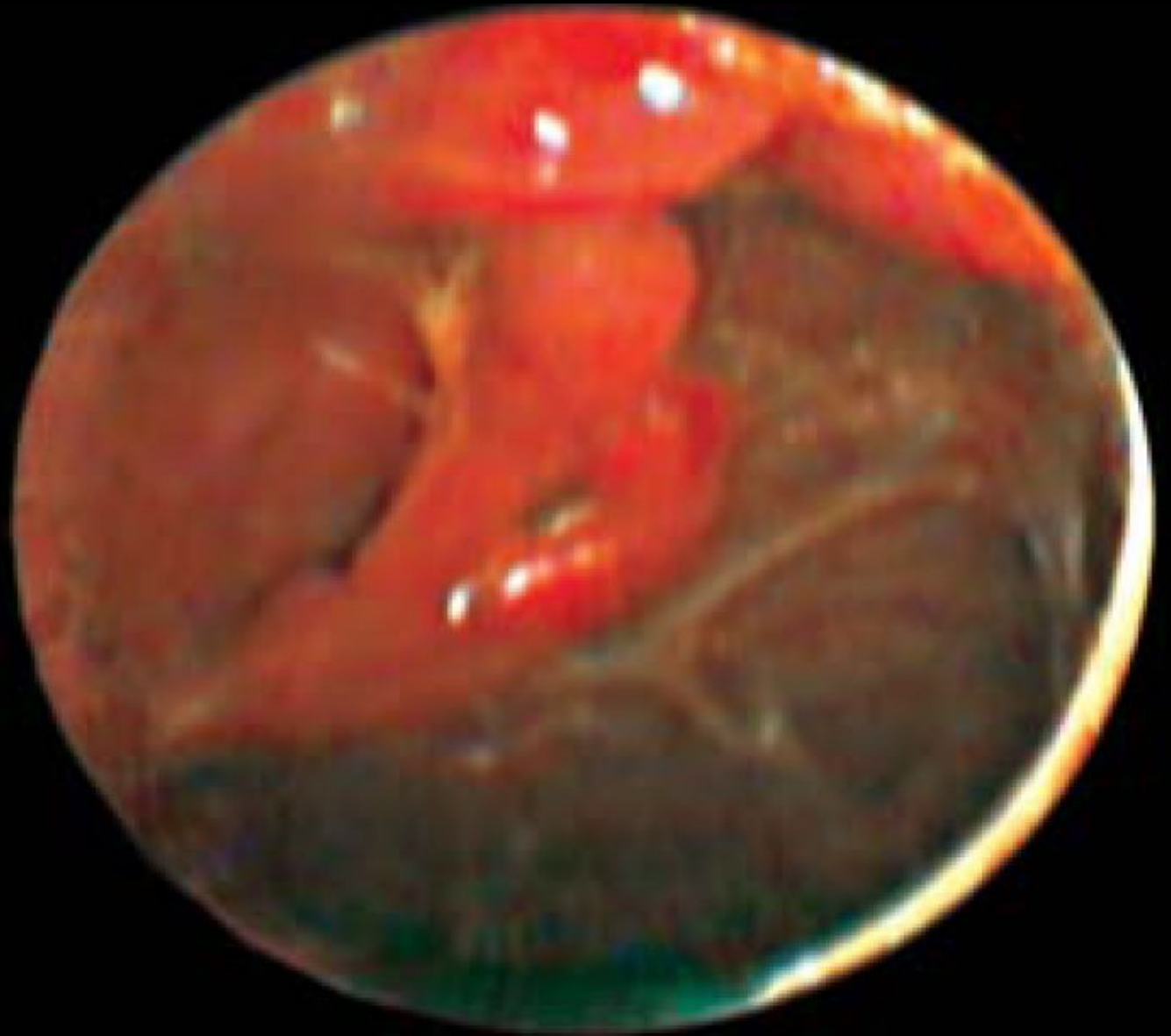
Кровотечение



Перерождение в рак.



Псевдополипоз



СВИЩИ ПРИ БК

- Наружные (кишечно-кожные)
- Межкишечные
- Перианальные
- Кишечно-пузырные
- Кишечно-вагинальные

УСЛОВНО ПОЗАКИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЯК Группа А

осложнения, связанные с основным патологическим процессом в кишечнике, которые клинически проявляются в соответствии со степенью активности основного заболевания:

- поражение печени (первичный склерозирующий холангит, гепатит, цирроз печени, холангиокарцинома);
- кожи (узловая эритема, гангренозная пиодермия, псориаз, узелковый панартериит);
- суставов (моно- и полиартриты, сакроилеит, анкилозирующий спондилит),
- глаз (склерит, увеит)

УСЛОВНО ПОЗАКИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЯК Группа Б

Осложнения, как следствие основного заболевания, патофизиологически обусловленные изменением функции кишечника (симптом мальабсорбции, желчнокаменная, мочекаменная болезни).

УСЛОВНО ПОЗАКИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЯК Группа В

осложнения, связанные с основным заболеванием, и
сопутствующие заболевания (остеохондроз, амилоидоз почек и
др.).

Системные аутоиммунные проявления БК

- Гангренозная пиодермия
- Афтозный стоматит
- Иридоциклит, увеит, эписклерит
- Артропатии (артриты, артралгии)
- Ревматоидный артрит
- Узловатая эритема
- Анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит

ФАРМАКОТЕРАПИЯ НЯК

Базисные препараты:

1. Препараты АСК и 5-АСК:

сульфосалазин

месалазин - L(действует при $pH=6,0$) и S (эффективен при $pH=7,0$) формы;

салофальк, олсалазин, мезакол;

месаламин (пентаса).

2. Глюкокортикоиды:

системные - преднизолон, гидрокортизон;

топические с малой биодоступностью-

будесонид, буденофальк, флутиказон.

. Препараты резерва-иммуносупрессоры:

**не селективные- азатиоприн, азафальк,
б-меркаптопурин, метатриксат;
селективный - циклоспорин А (сандимум).**

4. Новая биологическая антицитокиновая стратегия в лечении НЯК :

**рекомбинантный противовоспалительный цитокин IL-10;
естественный ингибитор провоспалительного цитокина
IL1 - IL-1РА;**

**рекомбинантный α -интерферон- РЕАФЕРОН – ингибитор
провоспалительного IFN - γ и др.**

Вспомогательная терапия:

парентеральное питание, коррегирующая, детоксикационная, ферментная, десенсibiliзирующая, седативная терапия, плазмацитозферез и сорбционные методы, пробиотики, эмбриональная клеточная, баротерапия и др.

БАЗИСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ КРОНА ЛЕГКОГО И СРЕДНЕГО ТЕЧЕНИЯ

- Легкое течение

5-АСК

сульфасалазин 3- 4 г/ сутки или
месалазин (салофальк, пентаса) 3 г/сутки

- Среднетяжелое течение

5-АСК

сульфасалазин 5-6 г/ сутки или
месалазин (салофальк, пентаса) 4-4.8 г/сутки

кортикостероиды

преднизолон (метипред) 1 мг/кг/ сутки

Метронидазол

1-1.5 г/сутки

БАЗИСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ КРОНА ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

- **СТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ** **внутрь или в/в**
- преднизолон 1-1,5 –2 мг / кг массы в сутки
- преднизолон 160 мг в/в
- метипред 250 –500 мг/ сутки в/в
- гидрокортизон (сукцинат, гемисукцинат) 250- 500 мг/ сутки в/в

- **АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА**
- ципрофлоксацин и др. 400- 500 мг x 2 раза в/в
- +
- метронидазол (метрогил) 500 мг x 3 раза в/в

- **Эффективность 40-50%**

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА

- **БК легкого течения**
- толстой кишки-сульфасалазин
- терминальный илеит и илеоколит –
- 1-ая линия - будесонид (буденофальк)
- 2- ая линия месалазин (салофальк)- 4 г
- **БК средней тяжести**
- толстой кишки – системные стероиды
- терминальный илеит и илеоколит без системных проявлений-
- будесонид
- любой локализации с системными проявлениями-
- системные стероиды

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА

- тяжелая БК любой локализации – **системные стероиды**
-
- тяжелая БК со свищами- **инфликсимаб (ремикейд)**
-
- средне-тяжелая и тяжелая стероидорезистентная БК –
- **инфликсимаб**
- стероидозависимая БК любой тяжести – **азатиоприн,**
- **метотрексат, инфликсимаб**

Выбор метода лечения (консервативное или хирургическое НЯК).

- Не существует безапелляционных критериев в выборе оптимальных сроков выполнения оперативного вмешательства, которые определяются не только распространенностью поражения, но и степенью выраженности клинических проявлений, эффективностью консервативной терапии, наличием осложнений и другими факторами.

**Pastore R. Et al 1997; Hurst R.et al 1997:
Yamamoto T. Et al 1999**

**20-25 % БОЛЬНЫХ С
ДИФФУЗНЫМИ
ХРОНИЧЕСКИМИ
ВОСПОЛИТЕЛЬНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА
НУЖДАЮТСЯ В
ХИРУРГИЧЕСКОМ
ЛЕЧЕНИИ**

Абсолютные показания к хирургическому лечению больных НЯК

Острые осложнения НЯК:

Острая токсическая дилатация толстой кишки (токсический мегаколон).

Перфорация толстой кишки.

Перитонит.

Профузное кишечное кровотечение.

Фульминантное течение НЯК при отсутствии эффекта от адекватной комплексной терапии на протяжении 7 – 10 суток.

Тяжелое непрерывно рецидивирующее течение НЯК с тотальным поражением толстой кишки при отсутствии эффекта от адекватного комплексного консервативного лечения на протяжении 3-4 недель.

Наличие выраженной дисплазии слизистой оболочки толстой кишки.

Малигнизация

Относительные показания к хирургическому лечению больных НЯК

Хронические непрерывно рецидивирующие формы НЯК длительностью больше 10 лет с тотальным поражением толстой кишки без тенденции к восстановлению морфологической структуры слизистой оболочки толстой кишки в связи с реальной угрозой малигнизации.

Хронические рецидивирующие формы НЯК с тотальным поражением толстой кишки, рефрактерные к консервативной терапии.

Непереносимость салицилов, препаратов резерва.

Стероидозависимые и стероидорезистентные формы НЯК, требующие проведения кортикостероидной терапии на протяжении многих лет, снижение дозы которых на 15 – 20мг обуславливает рецидив болезни.

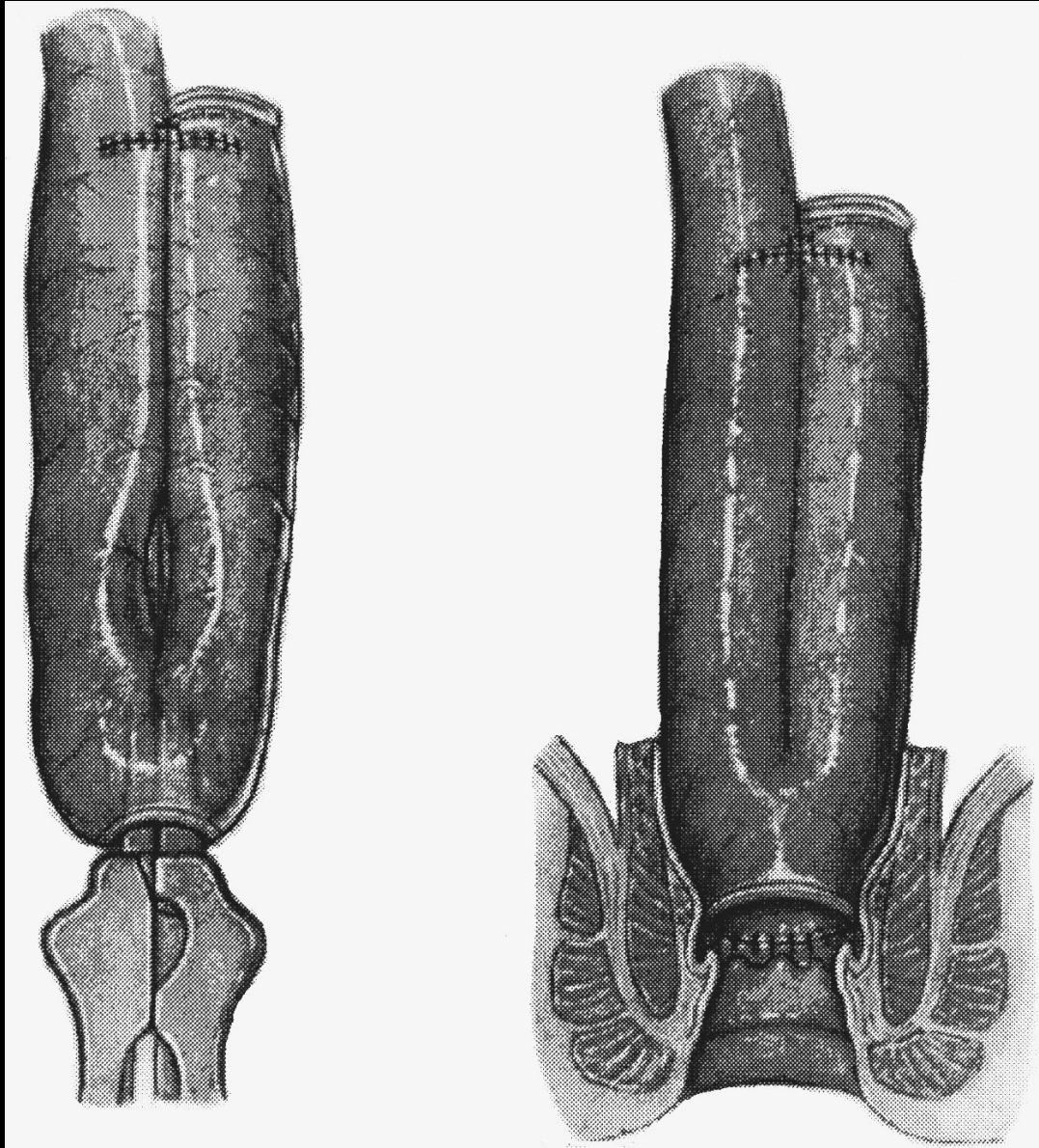
Hurst R, 1997; Adler G, 2001

**ОПЕРАЦИЯ ВЫБОРА ПРИ
НЕОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ НЯК
ЯВЛЯЕТСЯ ТОТАЛЬНАЯ
КОЛЭКТОМИЯ С НИЗКОЙ
НАДАНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИЕЙ ПРЯМОЙ
КИШКИ И ФОРМИРОВАНИЕМ
ТОНКОКИШЕЧНОГО РЕЗЕРВУАРНО-
АНАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА.**

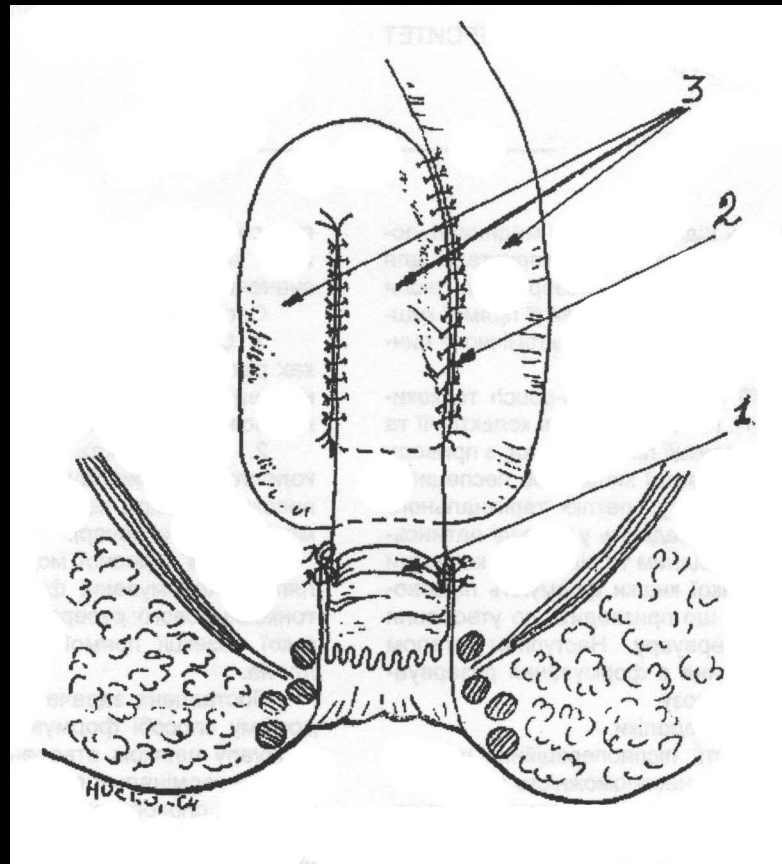
ПРИОРИТЕТНАЯ ЗАДАЧА

- Ввиду тяжести состояния больных и большой травматичности операцию колпроктэктомию, даже при наличии абсолютных показаний к удалению прямой кишки, следует считать не приемлемой.
- При развитии осложнений НЯК приоритетным является выполнение операции колэктомии с формированием илеостомы-резервуара, что позволяет в дальнейшем выполнить реконструктивно-восстановительную операцию.

Операция формирования илеоанального резервуара при неспецифическом язвенном колите (схема)



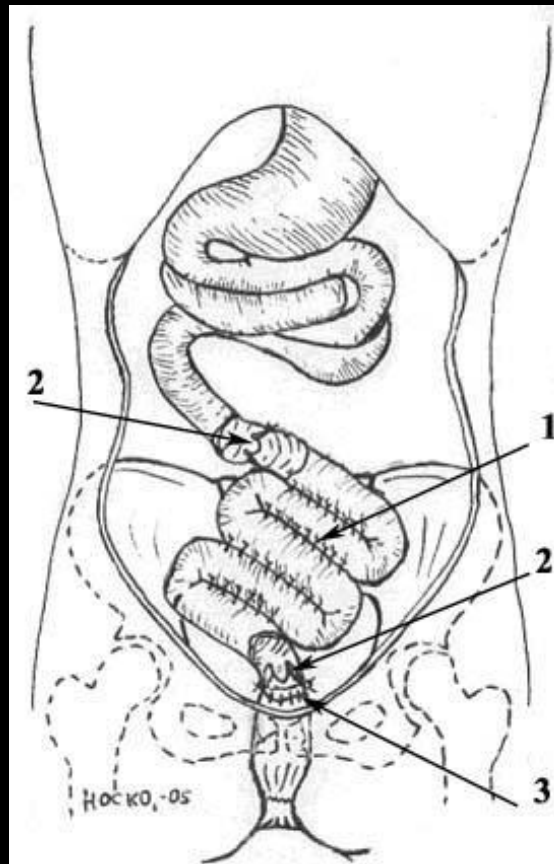
Способ формирования тонкокишечного резервуара после колектомии и наданальной резекции прямой кишки.



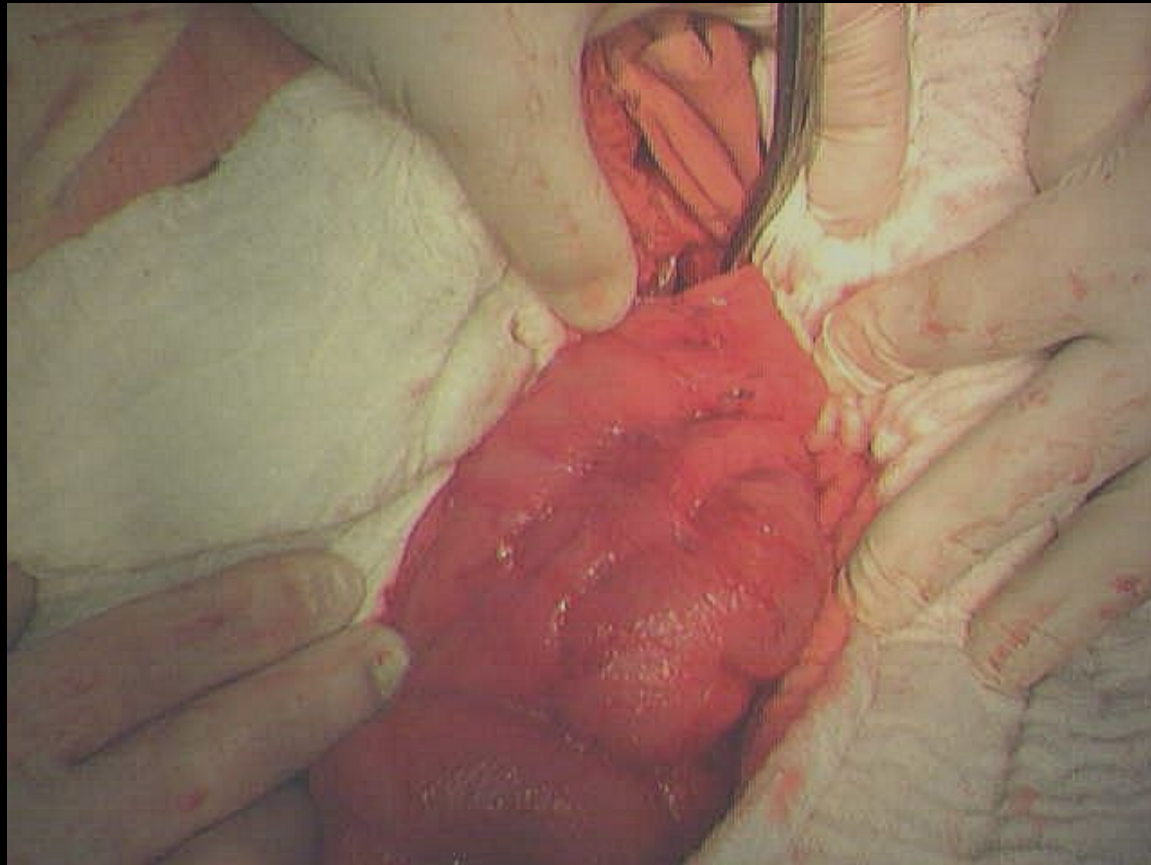
РЕНТГЕНОГРАММА ТОНКОКИШЕЧНОГО РЕЗЕРВУАРА (М.П. Захараш)



Схема трансформации илеостомы-резервуара в илеоректальный анастомоз с сохранением резервуара (М.П. Захараш).



Этап трансформации илеостомы-резервуара в тонкокишечный резервуар (М.П.Захараш).



Сформованный тонкокишечный резервуар

