

**ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ
К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА**

***Андрей Анатольевич
Тарасов, доцент***

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

**«Воспалительные заболевания
кишечника (ВЗК)» -**

**общий термин, которым обозначают
группу хронических болезней,
характеризующихся деструктивным
неспецифическим иммунным
воспалением стенки кишки**

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

✓ К ВЗК относят:

- язвенный колит (ЯК)
- болезнь Крона (БК),
- недифференцированный неспецифический колит.

✓ Обсуждение ЯК и БК традиционно проводится параллельно, так как по морфологической картине воспаления, механизмам его развития и клиническим проявлениям оба заболевания очень схожи.

- В отличие от ЯК, протекающего с изолированным поражением толстой кишки, при БК в патологический процесс могут вовлекаться любые отделы пищеварительного тракта - от полости рта до анального канала.
- Клиническая картина БК характеризуется большей мозаичностью.
- Различия выявляются также по видам осложнений, прогнозу и ответу на терапию.

Определение (дефиниции) - язвенный колит, болезнь Крона

- ❖ **Общепринятого определения этих нозологии нет.**
- ❖ **Учитывая данные литературы, могут быть следующие «рабочие» дефиниции:**

Язвенный колит

- ❖ **Неспецифическое, диффузное, воспалительно-язвенное поражение слизистой оболочки прямой и толстой кишки, часто имеющее хроническое рецидивирующее течение, клинически проявляющееся кровавым поносом, развитием кишечных (перфорация, токсический мегаколон) и внекишечных проявлений (гангренозная пиодермия, моно- и полиартриты, стеатоз печени, первичный склерозирующий холангит и др.)**

Болезнь Крона

❖ **Неспецифическое, сегментарное, трансмуральное воспаление, возникающее в любом участке желудочно-кишечного тракта, но чаще в дистальном отделе подвздошной кишки и в ободочной кишке, имеющее хроническое рецидивирующее течение с развитием поражения кишечника (свищи, стриктуры, стенозы) и внекишечных проявлений (узловатая эритема, эписклериты, моно- и полиартриты, гранулематозный гепатит и др.)**

В МКБ-10

ВЗК относятся к группе неинфекционных энтеритов и колитов

✓ Болезнь Крона под шифром K50

□ K50.0 - БК тонкой кишки

□ K50.1 – БК толстой кишки

✓ Язвенный колит под шифром K51

□ K51.0 – язвенный энтероколит,

□ K51.1 - язвенный илеоколит,

□ K51.2 - язвенный проктит

□ K51.3 - язвенный проктосигмоидит

Эпидемиология язвенного колита и болезни Крона

- ✓ Распространенность ЯК колеблется от 28 до 117, БК от 34 до 146 больных на 100 000 населения в зависимости от этнической принадлежности и географической зоны.
- ✓ В Южных странах Европы, в Азии, Африке заболеваемость низкая.
- ✓ Чаще заболевают лица европеоидной популяции, нежели негроидной.
- ◆ ВЗК считаются болезнями промышленно развитых стран.
- ◆ Начиная с 50-х годов 20 века, заболеваемость ВЗК, которая раньше была редкостью, постоянно росла в таких странах как Германия, Великобритания, Швеция, США.
- ◆ Статистические исследования последних лет свидетельствуют об относительной стабилизации роста заболеваемости.

Эпидемиология язвенного колита и болезни Крона

- ❖ Частота ВЗК в больших городах примерно в 1,5- 4 раза выше, чем в сельских районах.
- ❖ В Московской области заболеваемость ЯК составляет 20,1 на 100 000, а БК - 2,7 на 100000 населения (данные МОНИКИ).
- ✓ Лица обоего пола заболевают с одинаковой частотой
- ✓ Имеется тенденция к более частому заболеванию БК женщин, а ЯК чаще встречается у мужчин.
- ✓ Выживаемость женщин, страдающих ВЗК, в среднем соответствует популяционной, а у мужчин она ниже, когда диагноз установлен в возрасте старше 40 лет.

Эпидемиология язвенного колита и болезни Крона

- ❖ Возрастной пик начала заболевания для ЯК приходится на возраст 20 – 40 лет, для БК на 20-29 лет.**
- ❖ Изолированное поражение толстой кишки при БК чаще наблюдается у лиц старше 70 лет.**
- ❖ Сочетанное поражение тонкой и толстой кишки при БК или изолированное поражение тонкой кишки чаще встречается у молодых.**

Этиология ВЗК

Возможные этиологические факторы

- вирусы,
- бактерии
- бактериальные продукты (эндотоксины, пептидогликан клеточной стенки),
- пища (белки сои и молока)
- в сочетании с нервно-психическими, информационными,
- физическими перегрузками,
- часто на фоне неблагоприятных экологических влияний, рассматриваются как потенциальные участники патогенеза, как своеобразные триггеры, вызывающие цепную реакцию

Генетическая

предрасположеннос ть

- ✓ Для БК и ЯК характерна семейная предрасположеннос
ть.
- ✓ Примерно у 10% больных ЯК родственники первой степени страдают тем же заболеванием.
- ✓ При БК семейная предрасположеннос
ть больше у 20%

Патогенез ВЗК

❖ В последние годы
наибольшее
предпочтение отдается
иммуногенетической
теории происхождения
ВЗК.

Доказательства аутоиммунного характера воспалительных заболеваний кишечника

1. Наличие противотканевых антител:

У 60-70% больных с ВЗК отмечен высокий титр противотолстокишечных аутоантител

2. Наличие лимфоплазматической инфильтрации в очаге поражения

Морфологическим субстратом ВЗК является неспецифическое иммунное воспаление в стенке кишки с плотной инфильтрацией лимфоцитами и плазматическими клетками

3. Положительная реакция на лечение кортикостероидами и иммуносупрессорами

✓Кортикостероиды и иммуносупрессоры широко применяются при лечении ВЗК.

✓Эффективность подобного лечения составляет 60-85%

Доказательства аутоиммунного характера воспалительных заболеваний кишечника

Наличие системности поражения и сочетание с другими аутоиммунными заболеваниями

- ❖ ВЗК часто сочетаются с аутоиммунными заболеваниями:
- ❖ заболеваниями: анемия,
- ❖ гемолитическая анемия,
- ❖ интерстициальный фиброз легочной ткани,
- ❖ коллагенозы,
- ❖ тиреоидит

Связь с одним или несколькими HLA- антигенами

Связь с одним или несколькими HLA- антигенами

Связь ВЗК с различными HLA-антигенами установлена в разных странах.

- Связь ВЗК с различными HLA-антигенами установлена в разных странах.
- ✓ для ЯК установлена положительная ассоциация с Cw4, DR3, DR4 и отрицательная - с антигенами Aw19, DR4, В России:
 - ✓ для ЯК установлена положительная ассоциация с Cw4, DR3, DR4 и отрицательная - с антигенами Aw19, DR4,
 - ✓ для БК положительные связи с HLA B 14 и A3 и отрицательные с Aw19

Иммунная система

❖ **Целый пул клеток защищает организм от антигенов:**

- ✓ **Макрофаги** – разрушают инородные частицы, поступившие в организм (фагоцитоз)
- ✓ **Лимфоциты** – белые клетки крови, выполняющие защитную функцию, включая:
 - **В-Клетки** – продуцируют антитела для борьбы с инфекцией (HLA-DR4)
 - **Клетки памяти** – способствуют ускорению иммунного ответа при последующих встречах с антигеном (за 20 лет)
 - **Т-Клетки** – контролируют клеточно-опосредованные реакции иммунного ответа

Патогенез воспалительных заболеваний кишечника (1)

В норме эпителиальные клетки кишки активируют антиген - неспецифические Т -супрессоры (Т-с)

При ВЗК на фоне действия предрасполагающих факторов имеется приобретенный или врожденный дефект антиген-индуцированной клеточной супрессии

❖ Колonoциты стимулируют Т-хелперы (Т-х)

❖ Усиливается местная реактивность (привлечение нейтрофилов и макрофагов)

❖ Возникает системная реакция на нормальные антигены кишечного содержимого

ПАТОГЕНЕЗ ВЗК

Реакция антиген-антитело

Отложение ИК в эндотелии сосудов

Активация системы комплемента, кининов, плазменных факторов свертывания крови

Образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК)

Фагоцитоз ЦИК

макрофагами

Гиперпродукция цитокинов
Выброс гистамина
Выброс протеиназы

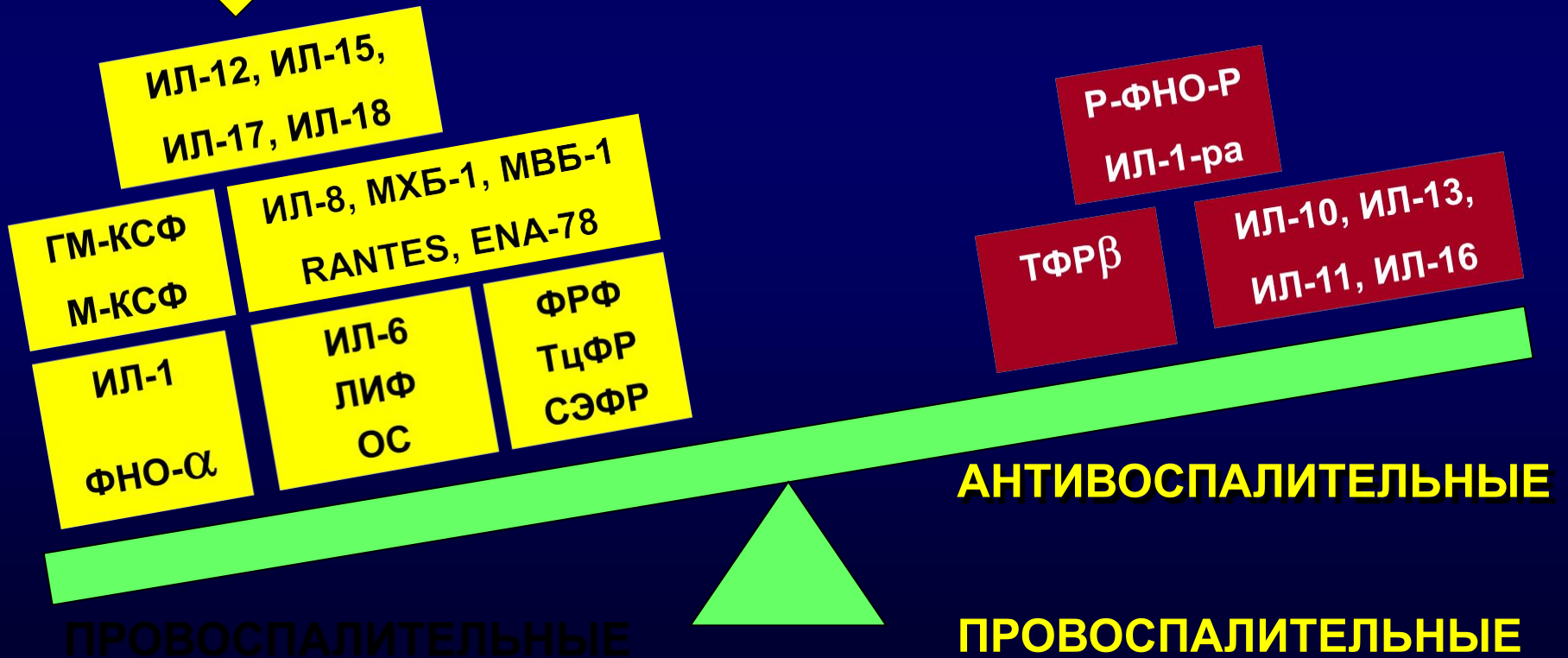
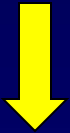
нейтрофилами

Высвобождение катепсинов, коллагеназы, эластазы, свободных радикалов O_2 , миелопероксидазы

Воспаление

Активация Т-х приводит к высвобождению БАВ и цитокинов воспаления:

- ❖ фактора некроза опухоли (TNF)
- ❖ фактор активации тромбоцитов
- ❖ лейкотриенов (лейкотриен В4)
- ❖ интерлейкинов (ИЛ)- ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8.



Воспалительный ответ на БАВ

Медиатор	Действие	Симптомы
Гистамин	<ul style="list-style-type: none">❖Расширяет сосуды❖Увеличивает их проницаемость	Отек, покраснение Задержка жидкости
Простагландины	<ul style="list-style-type: none">❖Способствует образованию Т клеток❖Расширяет сосуды❖Усиливает кровоток и активность клеток	Отек, покраснение Усиление и удлинение боли Местно - жар, лихорадка
Лейкотриены	<ul style="list-style-type: none">❖Расширяет сосуды❖Увеличивает их проницаемость	Отек, покраснение Задержка жидкости

ПАТОГЕНЕЗ ВЗК

Реакция антиген-антитело

Отложение ИК в эндотелии сосудов

Активация системы комплемента, кининов, плазменных факторов свертывания крови

Образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК)

Фагоцитоз ЦИК

макрофагами

Гиперпродукция цитокинов
Выброс гистамина

Выброс протеиназы

нейтрофилами

Высвобождение катепсинов, коллагеназы, эластазы, свободных радикалов O_2 , миелопероксидазы

Образование эрозий на слизистой к-ка, системные проявления

Воспаление

Патогенез воспалительных заболеваний кишечника (3)

Стимулируется усиление выделения энтероцитами генов, ответственных за выработку оксида азота (NO)



Образующийся в избытке NO вызывает:

- ✓ релаксацию гладкой мускулатуры,
- ✓ повреждает эндотелиальные клетки микроциркуляторного русла,
- ✓ повышает проницаемость капилляров,
- ✓ агрегацию тромбоцитов,



Усиление воспалительных реакций.

Патогенез воспалительных заболеваний кишечника (4)

Снижение продукции
интерферона лимфоцитами



недостаточная активация макрофагов для
переработки антигена



избыточное поступление антигена в организм



повышение уровня антител классов IgG и IgA
в крови

Нарушение иммунного ответа

Патогенез воспалительных заболеваний кишечника (5)

Эндогенные факторы генетической предрасположенности
гипофизарно- надпочечниковой системы

Дисбаланс секреции адаптивных гормонов:

↑
продукции соматотропного гормона

↓
секреции кортизола и инсулина



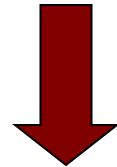
- ✓ усиление перистальтики,
 - ✓ паралитическая дилатация сосудов,
 - ✓ повышение проницаемости сосудистой стенки,
 - ✓ нарушение микроциркуляции
 - ✓ отек слизистой
 - ✓ нарушение трофических процессов в колоноцитах
- колоноцитах

Патогенез воспалительных заболеваний кишечника (6)

Эндогенные факторы генетической предрасположенности на
уровне эндокринных клеток слизистой оболочки толстой
КИШКИ

↑
продукции провоспалительных гормонов -
вазоинтестинального пептида (VIP) (VIP)

↓
продукции контрвоспалительных нейропептидов
(бомбезин, соматостатин)



- ✓ нарушение моторики
- ✓ нарушение микроциркуляции
- ✓ нарушению трофики колоноцитов.
колоноцитов.

Формы заболевания

❖ Первая атака болезни:

- а) острая, молниеносная;
- б) с постепенным началом и неярко выраженной клинической симптоматикой.

❖ Рецидивирующая форма

характеризуется сменой обострений и ремиссий. Частота обострений варьируют в широких пределах; наиболее часто рецидивы повторяются 1 раз в 1-2 года. Но могут возникать чаще 2-3 раза в год, в таких случаях говорят о часто рецидивирующем течении.

❖ Длительность ремиссий колеблется, по данным литературы от 2-3 месяцев до 10-15 лет.

❖ Непрерывная форма

характеризующаяся отсутствием достижения ремиссии в течение 6—8 месяцев при условии адекватной терапии всеми вариантами базисных препаратов.

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Классификация

I. По характеру течения

- ✓ Острая (молниеносная) форма
- ✓ Хроническая рецидивирующая форма, характеризующаяся циклическим течением, сменой ремиссий и обострений
- ✓ Хроническая непрерывная форма, характеризующаяся отсутствием достижения ремиссии в течение 6-8 месяцев

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Классификация

II. По степени тяжести

Легкая форма

- При легкой форме два основных симптома – кровотечение и диарея выражены незначительно.
- Болезнь проявляется небольшим выделением кровянистой слизи при дефекации.
- Диарея с частотой дефекаций не более 2 раз, суточный объем стула не превышает 250-300 мл.

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Классификация

II. По степени тяжести

Среднетяжелая форма.

- ✓ Клиническая симптоматика ярко выражена уже в период первой атаки.
- ✓ Ведущие симптомы: диарея, кровотечение, боли в животе.
- ✓ Диарея с частотой дефекации до 5-6 раз в сутки, объем стула 400-600 мл.
- ✓ Боль в животе схваткообразная и усиливающаяся перед дефекацией, может наблюдаться субфебрильная температура.
- ✓ Объективно отмечается анемия, гемоглобин 90-100 г/л, лейкоцитоз,

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Классификация

II. По степени тяжести

Тяжелая форма

- ✓ Характеризуется лихорадкой, профузной диареей, обильным выделением крови при позывах и дефекации со значительным уменьшением массы тела.
- ✓ Суточный объем стула 700-1000 мл.
- ✓ Отмечается нарастание анемии, повышение СОЭ более 40 мм/час, гипопропротеинемия, электролитные нарушения
- ✓ Могут наблюдаться все известные внекишечные проявления.
- ✓ Развиваются осложнения (кишечное кровотечение, токсический мегаколон, перфорация толстой

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Классификация

III. По протяженности процесса в толстой кишке

Выделяют три варианта поражения:

- ✓ Дистальный колит (проктит и проктосигмоидит)
- ✓ Левосторонний колит с поражением всей левой половины толстой кишки
- ✓ Тотальный колит

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Классификация

IV. По активности воспаления (оценивается эндоскопически)

Различают три степени активности.

- ✓ Минимальная степень активности (1 степень) характеризуется:
 - ✓ отеком СОТК,
 - ✓ зернистостью,
 - ✓ гиперемией,
 - ✓ отсутствием сосудистого рисунка,
 - ✓ слабо выраженной контактной кровоточивостью,
 - ✓ практически без видимых дефектов слизистой оболочки толстой кишки.

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Классификация

IV. По активности воспаления (оценивается эндоскопически)

Умеренная степень активности (2 степень) характеризуется:

значительной отечностью слизистой оболочки,
отсутствием сосудистого рисунка,
выраженной контактной
кровооточивостью,
множественными эрозиями, единичными
язвами разных размеров и
формы.

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Классификация

IV. По активности воспаления (оценивается эндоскопически)

Выраженная степень активности (3 степень).

- ✓ Характеризуется наличием в просвете кишки большого количества крови и гноя, слизи, нередко, поверхность кишечника сплошь покрыта фибринозно-гнойным налетом.
- ✓ После удаления которого обнаруживается кровоточащая поверхность с множественными язвами различной глубины и формы без признаков эпителизации, на свободных участках между язвами располагаются псевдополипы.

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Классификация

Осложнения:

- ✓ кишечное кровотечение
- ✓ токсическая дилатация
- ✓ перфорация толстой кишки
- ✓ тромбозы и тромбоэмболии
- ✓ сепсис
- ✓ рак толстой кишки

Венская классификация БК 1998г и Монреальская модификация 2005г

Классификация по возрасту

Возраст, когда диагноз болезни Крона был впервые окончательно установлен рентгенологически, эндоскопически, гистологически или оперативным путем

A1	16 лет или младше
A2	17 – 40 лет
A3	старше 40 лет

Классификация БК: локализация болезни

(H.I. Voskus, 1976)

L1 Терминальный илеит: Болезнь ограничена пределами подвздошной кишки (нижняя треть тонкой кишки) с или без проникновения в слепую кишку

L1 + L4

L1 + L4

L2 Колит: любая локализация в толстой кишке между слепой кишкой и прямой кишкой без вовлечения тонкой кишки или верхнего отдела ЖКТ

L2 + L4

L2 Колит: любая локализация в толстой кишке между слепой кишкой и прямой кишкой без вовлечения тонкой кишки или верхнего отдела ЖКТ

L3 Илеоколит: поражение терминального отдела с или без вовлечения слепой кишки и любая локализация между восходящим отделом толстой кишки и прямой кишкой

L3 + L4

L3 Илеоколит: поражение терминального отдела с или без вовлечения слепой кишки и любая локализация между восходящим отделом толстой кишки и прямой кишкой

L4 Верхний отдел ЖКТ: проксимальнее терминального отдела (исключая полость рта)

L3 + L4

L4 в ... ЖКТ

Клинические варианты течения воспалительных заболеваний кишечника

Болезнь Крона.

- ✓ При БК чаще всего (80%) наблюдается поражение терминального отдела подвздошной кишки, которое может быть изолированным, либо сочетаться с поражением толстой кишки.
- ✓ Различные отделы толстой кишки вовлекаются в патологический процесс почти одинаково часто.
- ✓ Поражения прямой кишки наблюдается у 20-50% больных, перианальные осложнения обнаруживаются у 50% больных при колите и реже при терминальном илеите.
- ✓ При локализации поражения в тонкой кишке у 1/3 пациентов возникают абсцессы, внутренние и наружные свищи.

Клинические варианты течения воспалительных заболеваний кишечника

✓ Редко у 8% (с терминальным илеитом) и у 17% (с колитом) больных заболевание ограничивается одной локализацией.

✓ С увеличением продолжительности заболевания до 15 лет частота илеоколита возрастает до 75%.

Классификация болезни Крона по активности болезни (Н.И. Voskus, 1976)

(Учитываются все вовлеченные сегменты ЖКТ в любое время перед первой резекцией)

- ❖ Минимальная степень вовлечения: любое афтозное повреждение или изъязвление (недостаточна гиперемия и отёк слизистой оболочки)
- ❖ Для классификации, по крайней мере, требуются обследования и тонкой и толстой кишки

Клинические варианты течения воспалительных заболеваний кишечника

- ❖ Поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта отмечается у 5% больных.
- ❖ Изменения, специфичные для БК выявляются преимущественно в антральном отделе желудка, нисходящей части 12 ПК.
- ❖ Афтозный стоматит, или изменения рельефа (в виде булыжной мостовой) слизистой оболочки губ, языка могут быть первым клиническим проявлением заболевания.

Классификация БК: формы заболевания

- V1 Воспалительная: воспалительный характер течения заболевания, которое никогда не было осложненным (в любое время в ходе болезни)
V1 p (+ перианальный свищ или абсцесс)
- V2 Стенозирующая: сужение стенки кишки при Rg, эндоскопии или хирургическом методах, с престенотическим расширением или симптомами обструкции
V2 p (+ перианальный свищ или абсцесс)
- V3 Пенетрирующая: наличие интраабдоминальных свищей, воспалительного инфильтрата и/или абсцесса в любое время в течение болезни, исключая послеоперационные интраабдоминальные осложнения
V3 p (+ перианальный свищ или абсцесс)

Течение БК

- ✓ **Очень вариабельно.**
- ✓ **В 45% наблюдений длительное время (5-10 лет после установления диагноза) клинические признаки активности болезни отсутствуют.**
- ✓ **У 35% больных наблюдается волнообразная клиническая картина с чередованием периодов обострения и ремиссии.**
- ✓ **У 20% пациентов отмечается непрерывное обострение с постоянно повышенными показателями активности воспаления.**

Клинические проявления болезни Крона

❖ Кишечные
проявления

❖ диарея

❖ кишечное
кровотечение

❖ абдоминальная боль

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

Характеристика абдоминальных

Висцеральная

- ✓ Характер: давящая, тупая, без четкой локализации.
- ✓ Ритмичность: обычно связана с приемом пищи, временем суток, актом дефекации.
- ✓ Болезненность при пальпации: в месте локализации боли.
- ✓ Терапия: спазмолитики.

Париетальная

- ✓ Характер: острая, интенсивная, четко локализованная.
- ✓ Ритмичность: отсутствует, усиливается при движении, кашле, пальпации.
- ✓ Болезненность при пальпации: в месте пораженного органа, ригидность мышц живота.
- ✓ Терапия: хирургическое лечение, противовоспалительные средства.

Характеристика абдоминальных болей

Психогенная

- ❖ Характер: боль охватывает большую анатомическую область, описывается пациентом эмоциональными терминами («горячий утюг», «гиря»).
- ❖ Ритмичность: постоянная, длительная.
- ❖ Болезненность при пальпации: обычно отсутствует, или разлитая по всему животу; характерен симптом «закрытых глаз» при пальпации живота.
- ❖ Терапия: психотропные препараты, боль частично уменьшается после приема анальгетиков.

Осложнения болезни Крона

❖ Осложнения

- ✓ стриктуры
- ✓ кишечная непроходимость
- ✓ абдоминальный инфильтрат
- ✓ межкишечные свищи, абсцессы
- ✓ парапроктит
- ✓ анальные трещины
- ✓ аноректальные свищи
- ✓ сепсис

Кишечное кровотечение

- ✓ Это осложнение встречается как при ЯК так и при БК.
- ✓ Наличие примеси крови в каловых массах является постоянным симптомом ЯК.
- ✓ Кишечное кровотечение диагностируется в случае появления в кале сгустков крови.
- ✓ Морфологическим субстратом кровотечения при БК являются крупные, иногда единичные язвы-трещины слизистой оболочки.
- ✓ Источником кровотечения при ЯК являются васкулиты и разрастания грануляционной ткани на дне и в краях язв с некрозом стенки сосудов, флебиты вен кишечной стенки.
- ✓ При ЯК чаще отмечаются массивные кровотечения.
- ✓ При БК однократная кровопотеря обычно бывает меньше, но кровотечения повторяются гораздо чаще (от 10 до 20 раз и более в сутки).

Перфорация

✓ Это осложнение более характерно для ЯК.

✓ Частота перфораций у тяжелобольных ЯК варьирует от 2,8 до 3,2%.

✓ Наибольшая частота перфораций отмечается при тотальной форме

✓ Появлению перфорации, как правило, предшествует острая токсическая дилатация толстой кишки.

Перфорация

- ✓ Перфорации при БК часто сочетаются с дистально расположенным сужением просвета кишки и явлениями непроходимости.
- ✓ Чаще всего перфорации локализуются в поперечно-ободочной кишке, реже в сигмовидной.
- ✓ Клиника та же, что и при перитоните другого генеза с признаками раздражения брюшины, скоплением газа под диафрагмой на обзорной рентгенографии брюшной полости.

Токсический мегаколон

- ✓ (токсическое растяжение толстой кишки) более типично для ЯК, хотя может произойти и при БК.
- ✓ Частота этого осложнения составляет 2—3% и возрастает с тяжестью ЯК.
- ✓ При молниеносном течении болезни острая токсическая дилатация развивается у 20% больных.

Дилатация толстой кишки

- ✓ Рассматривается как следствие тяжелого трансмурального воспаления с образованием глубоких язв и возникающего в результате этого паралича гладкомышечных клеток.
- ✓ Мышечную гипотонию усиливает гипокалиемия.
- ✓ Прямое отношение к патогенетическим механизмам, лежащим в основе этого осложнения, имеет механическая непроходимость.
- ✓ При этом в случаях сужения дистальных сегментов толстой кишки может наступать дилатация проксимальных отделов в результате неполной эвакуации кишечного содержимого.
- ✓ В связи с тем, что такого рода изменения отмечаются главным образом в селезеночном изгибе, где из-за отека развиваются явления ангулита, наиболее выраженной дилатации подвергается поперечная ободочная кишка.
- ✓ Расширение бывает значительным в сигмовидной кишке, так как наличие брыжейки позволяет кишечной стенке растягиваться также и в этом отделе.

Дилатация толстой кишки

- ✓ **Диагноз токсического мегаколон основывается, с одной стороны, на обнаружении увеличения диаметра толстой кишки, а с другой стороны – на выраженной интоксикации при тяжелом течении заболевания.**

Стриктуры и стенозы

- ✓ Практическое значение этих осложнений велико
- ✓ Стриктуры резко ухудшают течение основного заболевания и нередко являются причиной оперативного вмешательства
- ✓ Трактовка изменений в зоне сужения кишки наиболее затруднительна, и они обычно принимаются за злокачественное новообразование.

Стриктуры и стенозы

- ✓ Истинные стриктуры более типичны для БК главным образом в связи с наклонностью процесса к фибринозной трансформации стенки кишки.
- ✓ Частота стриктур при БК варьирует от 25 до 40% и стриктуры часто множественные, могут располагаться в любом отделе ЖКТ.
- ✓ При ЯК стриктуры встречаются реже, обычно одиночные, локализуются в дистальных отделах кишечника.

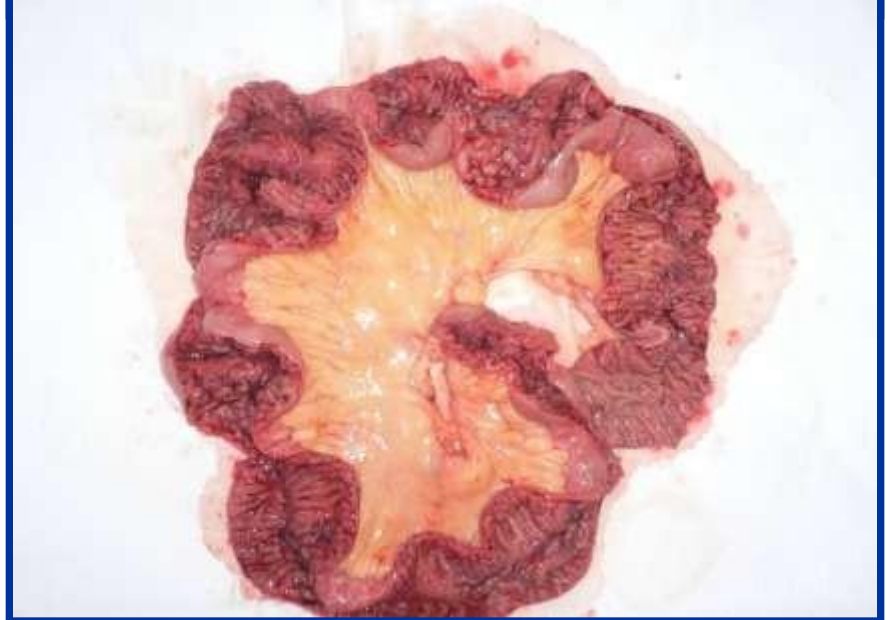
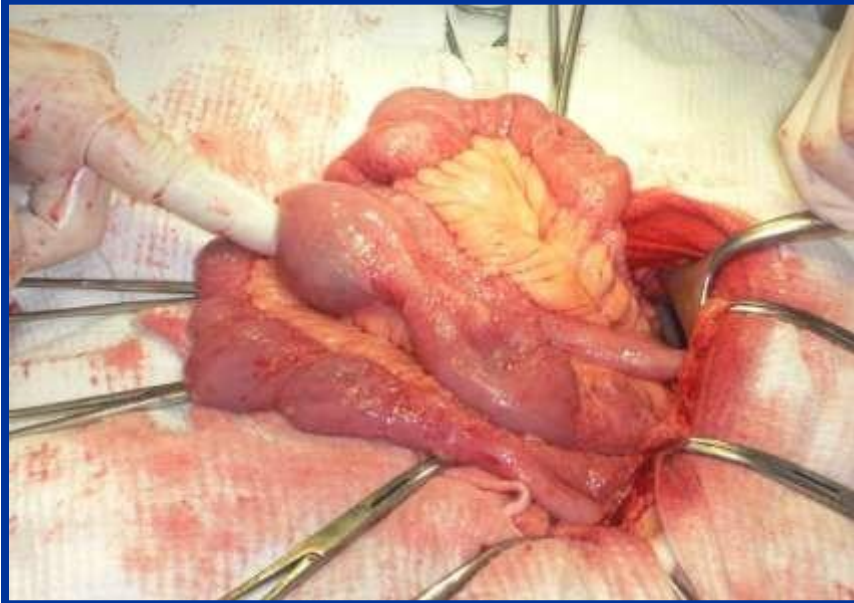
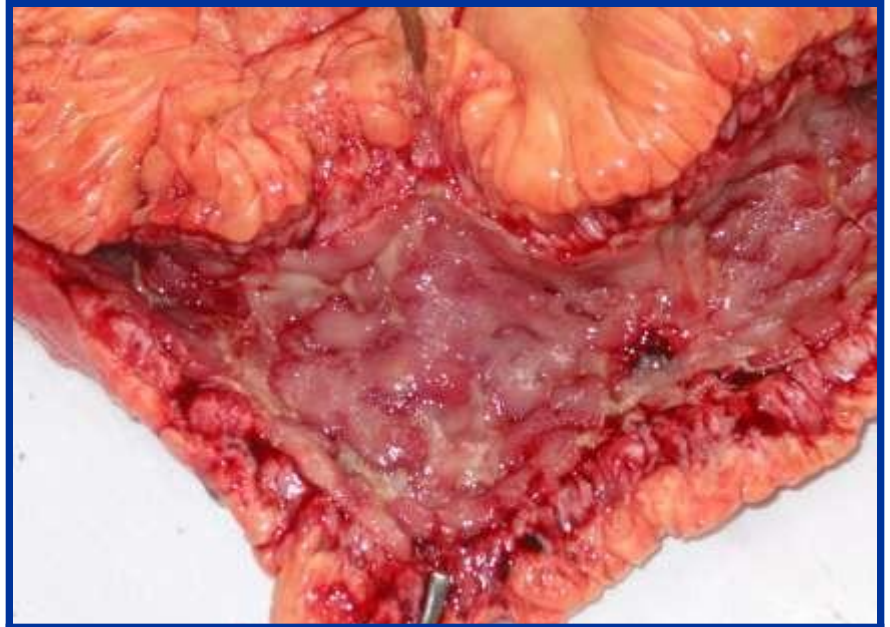
Стриктуры и стенозы

- ✓ Чаще всего кишечная обструкция развивается при остром воспалении слизистой оболочки, которое сопровождается отеком и воспалительно обусловленным сужением просвета в тех случаях, когда исходно имеются рубцовые изменения кишечника, вызванные предшествующими обострениями.
- ✓ В такой ситуации признаки кишечной непроходимости быстро регрессируют под влиянием лекарственной терапии.
- ✓ Однако, как при ЯК, так и при БК, за выявленной стриктурой может скрываться злокачественная опухоль.
- ✓ В настоящее время однозначных рентгенологических, эндоскопических дифференциально-диагностических критериев, позволяющих отличить доброкачественные стриктуры от злокачественных не существует.
- ✓ Необходимо тщательное гистологическое исследование биоптатов.

Стриктуры и стенозы

- ✓ Клинические проявления стриктур кишечника зависят от их локализации. В зависимости от степени кишечной обструкции у больных возникают интермитирующие схваткообразные боли в животе, метеоризм, признаки кишечной непроходимости.
- ✓ Если стриктуры возникают в прямой кишке, больные предъявляют жалобы на чувство неполного опорожнения.

Стриктурирующая форма заболевания



Стриктурирующая форма заболевания



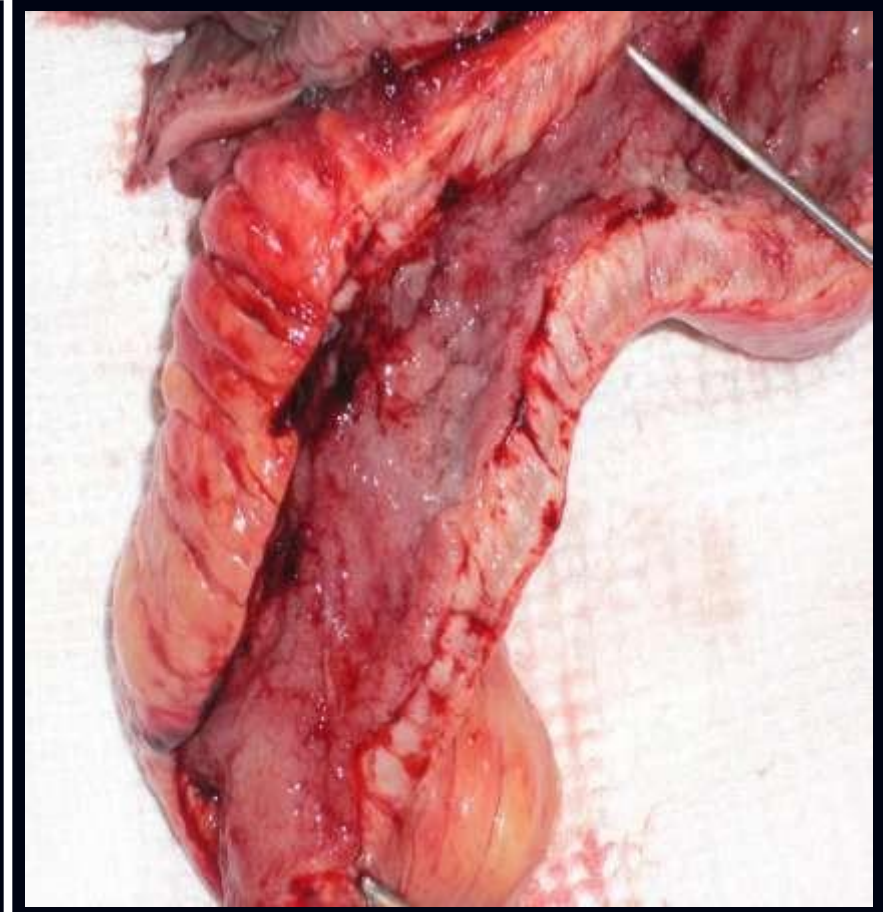
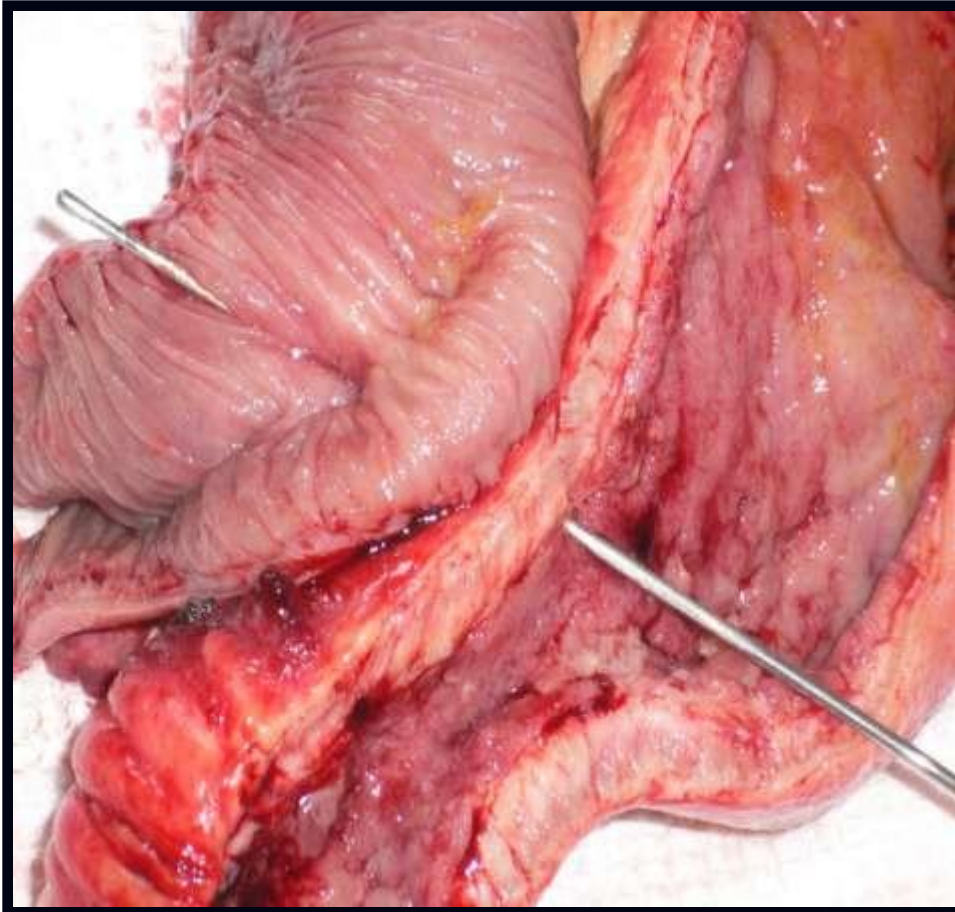
**Стриктурирующая
форма заболевания
СИМПТОМ «ползучего
жира»**



Свищи

- ✓ Частота возникновения свищей у лиц, с длительно существующей БК, достигает 40%.
- ✓ Свищи заднего прохода и прямокишечно-влагалищные свищи встречаются у 3-4% больных ЯК

Свищ в стриктуре



Перианальные осложнения

- ✓ У 20-60% больных БК обнаруживают перианальные осложнения, а у 1/3 пациентов первым проявлением болезни могут быть упорные трещины в области анального прохода, околопрямокишечные абсцессы, или ректальные свищи.
- ✓ При поражении дистальных отделов толстой кишки они встречаются чаще, чем при локализации процесса в тонкой кишке.
- ❖ Свищи прямой кишки при БК даже при длительном течении редко сопровождаются рубцеванием и чаще всего бывают окружены инфильтрированными тканями с полиповидно измененной, инфильтрированной слизистой оболочкой в области внутреннего отверстия и в ямках «на ружу» грануляциями вокруг «рубцовидно выступающего наружного отверстия»

Перианальные осложнения

- ✓ Трещины заднего прохода при ЯК и БК могут быть и осложнением хронической диареи.
- ✓ Они становятся причиной выраженных болевых ощущений во время дефекации или сразу после неё.
- ✓ Если трещины и язв заднего прохода существуют долго, возможно стенозирование анального канала.

Абдоминальный инфильтрат

- ✓ Образование инфильтрата практически всегда предшествует формированию кишечных свищей.
- ✓ Инфильтрат брюшной полости представляют собой неподвижные, болезненные образования, обычно фиксированные к задней или передней брюшной стенке.
- ✓ Наиболее типичная локализация инфильтрата в правой подвздошной области, нередко в области рубца после аппендэктомии.
- ✓ В связи с частым прорывом гноя в окружающую клетчатку и переходом воспалительного процесса на окружающие ткани, клиническая картина дополняется симптомами psoas-синдрома.
- ✓ По мере его увеличения усиливаются боли в животе развиваются явления частичной кишечной непроходимости.

Рак

- ✓ Риск возникновения колоректального рака (КРР) у больных с длительностью ЯК более 30 лет составляет до 10-20 %, при БК частота развития КРР существенно ниже (0,8% в Швеции, 0,45% в США).
- ✓ Накопленный опыт позволяет выделить 4 главных фактора, определяют риск развития КРР у больных ВЗК:
 - длительность колита более 10 лет,
 - значительная распространенность поражения,
 - молодой возраст больных моменту постановки диагноза,
 - ассоциация ЯК с первичным склерозирующим холангитом.
- ✓ Частота развития дисплазии в течение 10 лет у этой группы риска превышает 10%.

Рак

- ✓ Карциномы, ассоциированные с ВЗК, могут располагаться во всех отделах толстой кишки.
- ✓ В большинстве случаев они являются одиночными, локализируются в дистальных отделах ободочной и в прямой кишках.
- ✓ У 1/4 больных могут обнаруживаться одновременно 2 карциномы и более.

- ✓ Макроскопически всего представлены полипозными карциномами.
- ✓ В области стриктур могут встречаться и плоскоинвазивные новообразования.

Рак

Гистологически

- ✓ Представлены аденокарциномами - умеренно дифференцированной, слизеобразующей и перстневидно-клеточной.
- ✓ На несколько лет раньше, чем манифестные формы карциномы, у больных с ВЗК возникает дисплазия эпителия.
- ✓ Согласно номенклатуре ВОЗ дисплазия эпителия входит в перечень предраковых изменений.
- ✓ Теоретически дисплазия является предшественником развития опухоли.
- ✓ На практике она часто служит маркером уже развившейся карциномы.
- ✓ Часто дисплазия развивается в краях инвазивно растущего новообразования.

Тяжесть заболевания

- ✓ Но ни один из применяемых в настоящее время индексов, не может служить «золотым стандартом» оценки активности и тяжести течения БК.
- ✓ Числовые индексы незаменимы при проведении контролируемых терапевтических исследований, поскольку благодаря достигающейся при их применении стандартизации, они обеспечивают квалифицированное заключение об эффективности лечения.

Клинические варианты язвенного колита и болезни Крона

II. По степени активности (Deflandre и соавт., 1986)

❖ Вычисление индекса активности (ИА) на основании восьми клинических и трех лабораторных параметров:

- ✓ нарушение общего состояния
- ✓ боль
- ✓ выраженность диареи
- ✓ примесь слизи в кале
- ✓ кишечное кровотечение
- ✓ наличие свищей прямой кишки и пальпированных инфильтратов
- ✓ лихорадка
- ✓ СОЭ

Определение степени тяжести и активности болезни Крона (w.Best et al., 1976)

<p>Число дефекаций неоформленным стулом за неделю</p>	<p>X 2</p>
<p>❖ Интенсивность боли в животе в течение недели ❖ (0- нет боли,1-легкая боль, 2- выраженная, 3- сильная боль)</p>	<p>X 5</p>
<p>❖ Самочувствие в течение недели (0-хорошее, 1-удовлетворительное, 2-плохое, 3-очень плохое, 4- невыносимо плохое)</p>	<p>X 7</p>
<p>❖ Напряжение живота при пальпации ❖ (0 -нет,2- сомнительное, 5-есть)</p>	<p>X 10</p>
<p>❖ Масса тела кг, стандартная масса тела кг ❖ масса тела/нормальная масса тела. Избыточную массу тела необходимо вычесть, недостаточную массу тела — прибавить.</p>	<p>X 100</p>
<p>❖ Необходимость в симптоматическом лечении диареи ❖ (0 - нет, 1-есть)</p>	<p>X 30</p>

Определение степени тяжести и активности болезни Крона (w.Best et al., 1976)

Индексы клинической активности	Балл
Данные лабораторных исследований	1
СОЭ больше 50 мм/час	2
СОЭ больше 100 мм/час	4
Гемоглобин меньше 100 г/л	
Грануляция	0
Да	2
Нет	
Васкулярный рисунок	0
Нормальный	1
Изменен	2
Полностью отсутствует	

Определение степени тяжести и активности болезни Крона (w.Best et al., 1976)

❖ Гематокрит. Разница между имеющимся и нормальным (мужчины 47, женщины- 42)	X 6
❖ Другие симптомы болезни Крона: ❖ Боль в суставах, артриты, ирит, увеит, узловатая эритема, гангренозная пиодермия, афтозный стоматит, анальные поражения (свищи, трещины, абсцессы), свищи другой локализации, температура тела выше 37,5 град в течение последней недели	X 20
Индекс активности Оценка: Меньше 150 пунктов - неактивное заболевание Больше 150 пунктов - активное течение заболевания Больше 450 пунктов- очень тяжелое течение заболевания	Сумма

Индекс клинической активности и эндоскопический индекс ЯК (по Rachmilewitz, 1989)

Индексы клинической активности	Балл
Количество дефекаций в неделю	0
Меньше 18	1
18-35	2
Больше 60	3
Кровь в кале (данные за неделю)	0
Не обнаружена	2
Немного	4
Много	
Оценка общего состояния (по мнению исследователя)	0
Хорошее	1
Среднее	2
Плохое	3
Очень плохое	

Индекс клинической активности и эндоскопический индекс (по Rachmilewitz, 1989)

Индексы клинической активности	Бал л
Абдоминальные боли.	0
Отсутствуют	1
Легкие	2
Умеренные	3
Сильные	
Температура, вызванная колитом	0
37-38 град.	3
Больше 38 град	
Внекишечные проявления	3
Воспаления радужной оболочки	3
Узловатая эритема	3
Артрит	

Основные методы диагностики воспалительных заболеваний кишечника

**✓ При подозрении на неспецифическое ВЗК
диагностические мероприятия должны
быть направлены на:**

- 1) исключение специфических
воспалительных заболеваний
кишечника,**
- 2) оценку распространенности и
определения активности
воспалительного процесса,**
- 3) выявление или исключение
осложнений воспалительного
заболевания.**

Критерии диагностики язвенного колита и болезни Крона

- ❖ Клинические
- ❖ Лабораторные
- ❖ Инструментальные
- ❖ Морфологические

КИШЕЧНЫЕ СИМПТОМЫ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Кровотечения из прямой кишки	При язвенном проктите кровь определяется преимущественно на поверхности кала (диф. диагноз с геморроем). При поражении ободочной кишки кровь чаще оказывается смешанной с калом. У 25% больных при дефекации может выделяться только кровь, гной и слизь.
Учащенное опорожнение кишечника	У 70% больных частота стула от 4 до 10 раз в сутки. У 20% (тотальным колитом) - 10-20 раз в сутки. Стул бывает в любое время суток, чаще в ранние утренние часы.
Постоянные позывы на дефекацию	У 50% больных чувство неполного опорожнения кишечника после дефекации
Боли в животе	У 50% больных боли в левой подвздошной области, усиливающиеся перед дефекацией.
Тенезмы	Чаще у больных с язвенным проктитом
Запоры	Чаще наблюдаются у больных с язвенным проктитом

КИШЕЧНЫЕ СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ КРОНА

Симптомы	Локализация болезни Крона		
	Подвздошная кишка	Подвздошная кишка + толстая кишка	Толстая кишка
Диарея	Диарея обычно возникает после еды, в ночные часы	У 80% больных жидкий стул с примесью слизи	У 80% больных неоформленный стул до 5 раз в сутки
Выделения крови из прямой кишки	Редко	У 50% больных	У 50% больных
Перитониальные осложнения	У 10%	У 40% больных	У 40% больных
Боли в животе	Боли умеренные или сильные в правой подвздошной области у 75%	Боли умеренные или сильные в правой подвздошной области у 75%	У 50% больных боли усиливаются перед дефекацией
Свищи	У 40% больных	У 40% больных	У 25% больных

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Обязательные исследования

Лабораторные

- общий анализ крови
- общий анализ мочи
- группа крови
- резус-фактор
- сывороточное железо
- калий, натрий, кальций крови
- общий белок и белковые фракции
- С-реактивный белок
- АЛТ, АСТ
- копрограмма
- кал на скрытую кровь
- бактериологическое исследование кала

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Обязательные исследования

Дополнительные исследования

- (при осложненных формах и внекишечных проявлениях язвенного колита)
- коагулограмма
- гематокритное число
- ретикулоциты
- общий билирубин и фракции
- ЩФ, ГГТП
- иммунограмма
- серологические маркеры вирусных гепатитов В, С, Д

ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Метод	Основные цели исследования	Программа исследования
Исследование крови	<ul style="list-style-type: none">❖ Ориентировочная информация о степени тяжести заболевания.❖ Оценка эффективности лечения.	<ul style="list-style-type: none">❖ СОЭ, С-реактивный белок, гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты, альбумин сыворотки, железо сыворотки, коагулограмма
Микробиологическая диагностика	<ul style="list-style-type: none">❖ Исключение специфической этиологии колитов (бактерии, вирусы, простейшие): кампилобактер, иерсинии, сальмонеллы, шигеллы, амёбы, актиномицеты, шистозомы	<ul style="list-style-type: none">❖ Исследование кала: посев с целью получения культуры, микроскопия, иммунологическое исследование. Серологическое исследование. Биопсия (посев для получения культуры и микроскопии)

ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

❖ Метод	❖ Основные цели исследования	❖ Программа исследования
❖ Эндоскопическое исследование	❖ Определение распространенности поражения слизистой оболочки. Разграничение ЯК и БК. Взятие биоптатов для гистологического и бактериологического исследований. Исключение развития злокачественных новообразований при длительном течении заболевания. ❖ Контроль эффективности терапии.	❖ Полная колоноскопия с осмотром терминального отдела подвздошной кишки - при первичной диагностике (после стихания явлений обострения). ❖ Ректосигмоскопия - при левостороннем колите. ❖ Эзофагогастродуоденоскопия - при БК.

ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Метод	Основные цели исследования	Программа исследования
Рентгенологическое исследование	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Определение локализации и характера распространения воспалительных изменений. Выявление осложнений (свободный газ, токсический мегаколон, кишечная непроходимость) 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Обзорная рентгенография при тяжелом течении для ❖ исключения осложнений. ❖ Рентгенография тонкой кишки при БК.
УЗИ тонкой и толстой кишки, печени, желчного пузыря, почек	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Определение интрамурального характера воспаления, наличие свищей, абсцессов, участков стенозирования. Контроль эффективности терапии. ❖ Диагностика внекишечных ❖ сопутствующих заболеваний 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ УЗИ печени, желчного пузыря, почек для выявления внекишечных проявлений: холелитиаз, нефролитиаз, абсцессы печени. РПХГ для исключения ПСХ. Экстренная диагностика осложнений.

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Обязательные исследования

Инструментальные

- ректороманоскопия с биопсией слизистой оболочки прямой кишки и гистологическим и цитологическим исследованием биоптатов
- колоноскопия с биопсией толстой кишки и гистологическим и цитологическим исследованием биоптатов

Колоноилеоскопия

- ✓ В диагностике ВЗК имеет важное значение, и позволяет примерно в 80-90% случаях провести дифференциальную диагностику между ЯК и БК.
- ✓ Эндоскопическая картина зависит от активности заболевания, его длительности и предшествующего лечения.

Колоноилеоскопия

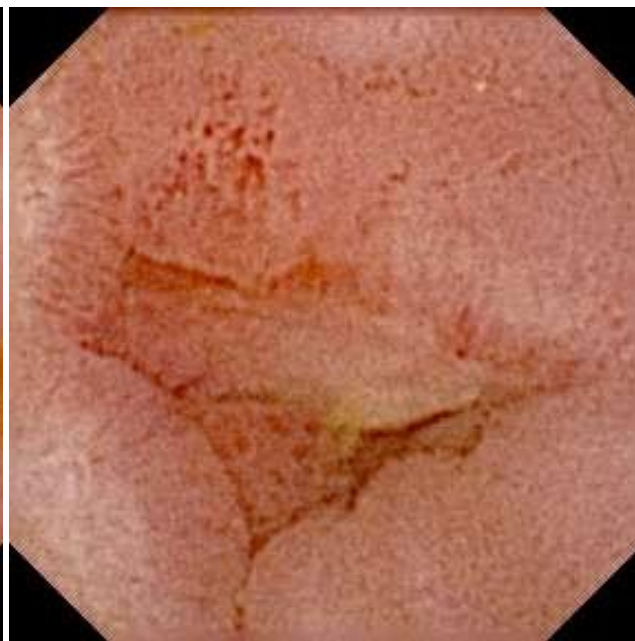
- ✓ Эндоскопические признаки не являются строго специфическими ни для ЯК, ни для БК.
- ✓ Эндоскопическая картина ЯК иногда мало отличима от инфекционных колитов, а БК - от ишемического колита, дивертикулита.
- ✓ Особенно сложно трактование эндоскопических данных при выраженной или минимальной активности ЯК, а также в фазу ремиссии

Классификация поражений слизистой оболочки при болезни Крона

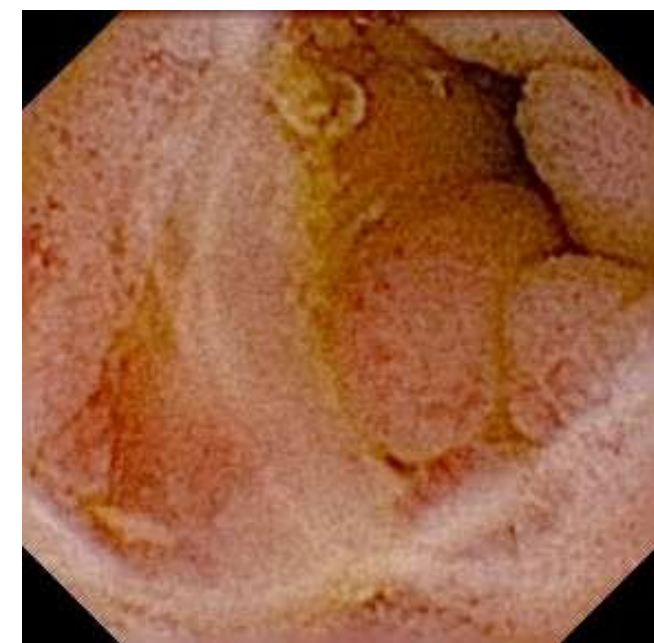
Mary, Gut 1989; 30:983-989

Различают 9 типов поражений СО при БК:

- Псевдополип
- Явная эритема (бляшки, кольцевидные пятна, диффузные поражения)
- Явный отёк слизистой оболочки
- Неязвенный стеноз
- Зажившее язвенное поражение (белесоватый участок слизистой оболочки)
- Афтоидная язва (мелкие поверхностные язвы)
- Поверхностное изъязвление
- Глубокое изъязвление
- Язвенный стеноз



М



**Множественные
язвы и рубцы**

Болезнь Крона

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ЭНДСКОПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА И БОЛЕЗНИ КРОНА

	Язвенный колит	Болезнь Крона
Распространение патологического процесса	Поражение непрерывное. Прямая кишка поражена всегда. Анальные поражения в 25%. Тонкая кишка поражена в 10%.	Поражение может прерываться. Прямая кишка поражена в 50%. Анальные поражения в 75%. Тонкая кишка поражена в 30%.
Признаки обострения	Гиперемия, исчезновение сосудистого рисунка и грануляции слизистой оболочки. Повышенная ранимость и кровоточивость слизистой. Плоские крупные и мелкие язвы.	Афты, окруженные нормальной слизистой оболочкой. Язвы щелевидные, образуют «булыжную мостовую». Свищевые ходы. Спонтанные кровотечения.
Признаки ремиссии	Отсутствие гаустр, воспалительные полипы, сужение просвета, укорочение кишки.	Рубцовые деформации, стриктуры, стенозы.

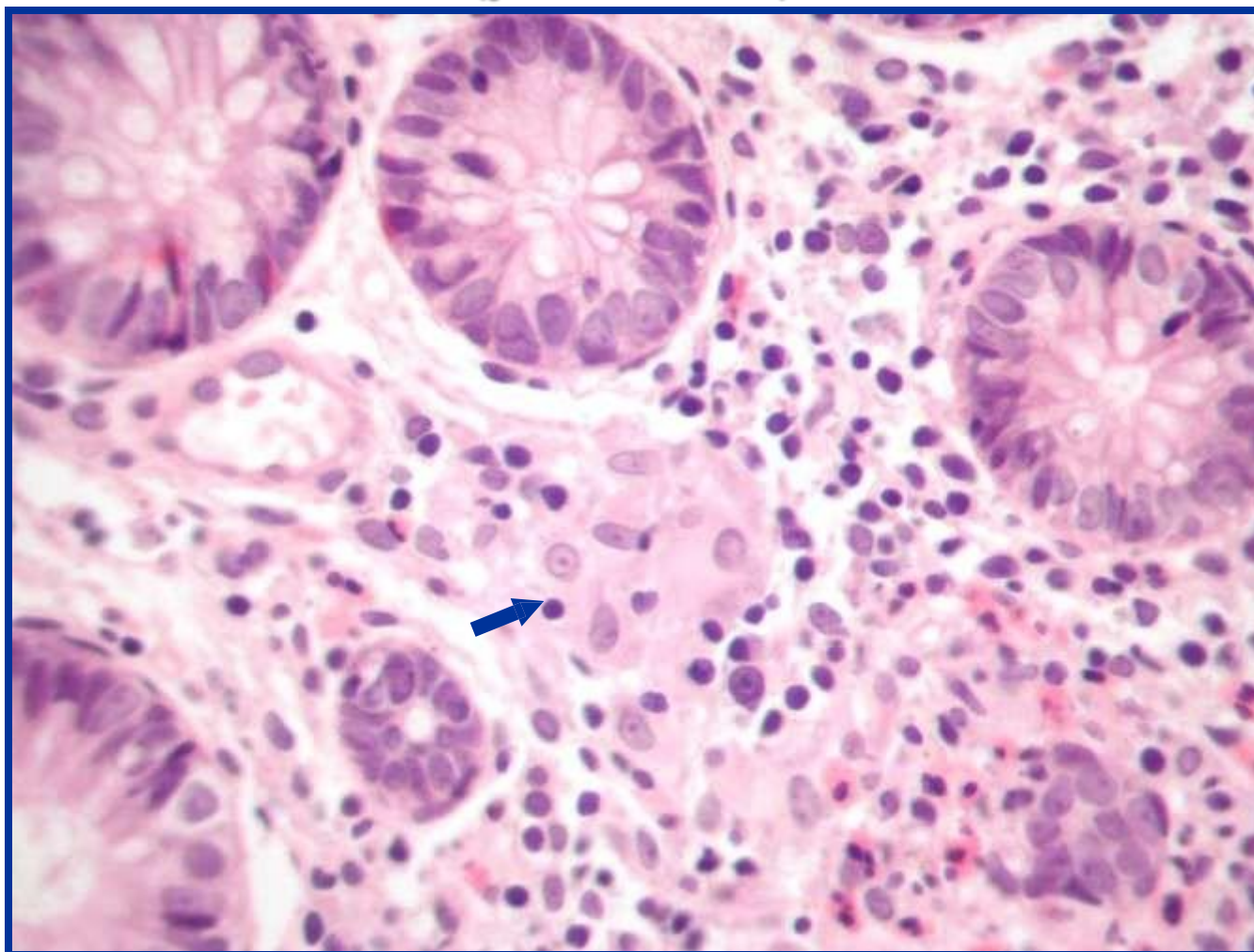
Патоморфологическое исследование

- ✓ Позволяет дифференцировать ВЗК от колитов с известной этиологией, провести дифференциальную диагностику между ЯК и БК
- ✓ Традиционно считается типичным микроскопическим признаком ЯК ограничение распространения воспалительного инфильтрата пределами собственной пластинки слизистой оболочки.
- ✓ Только в зоне крупных язв или при молниеносном течении отмечается трансмуральный характер инфильтрата.
- ✓ Крипт-абсцессы - характерный, но не специфический признак ЯК, так как они обнаруживаются и при БК, и при дизентерии.

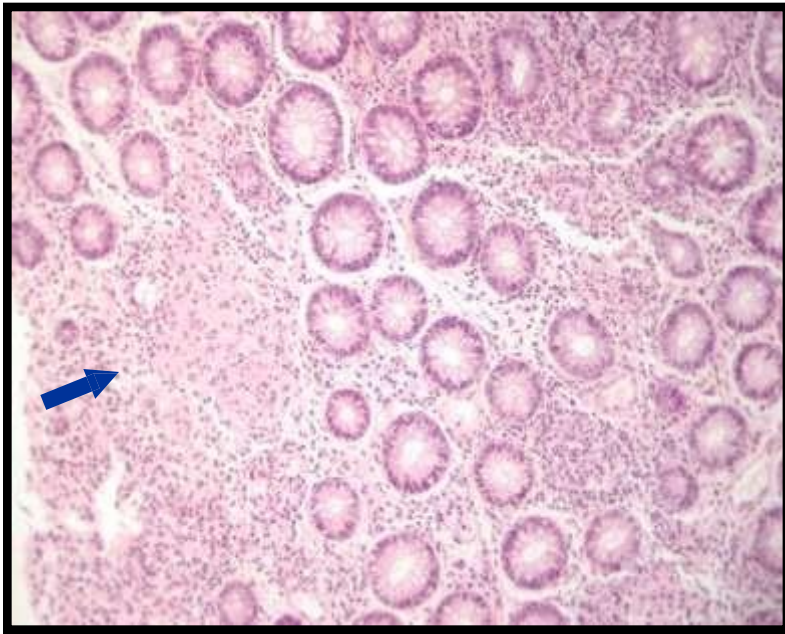
Патоморфологическое исследование

- ✓ При БК воспалительный инфильтрат распространяется на все слои кишечной стенки (трансмуральный характер воспаления).
- ✓ При БК можно обнаружить гранулемы саркоидного типа.
- ✓ Типичные гранулемы расположены изолированно, не образуют крупных конгломератов.
- ✓ Они состоят из эпителиоидных и гигантских клеток типа Пирогова-Ланганса, окруженных пояском из лимфоцитов, не имеют четких границ и вокруг них не образуется фиброзный ободок, что характерно для саркоидоза.
- ✓ В отличие от туберкулезных гранул в них не образуется творожистый некроз.
- ✓ Саркоидные гранулемы обнаруживаются при БК в 50%.

Очаговая эпителиоидно-клеточная
реакция – предшественница гранулемы
(ув. х 400)

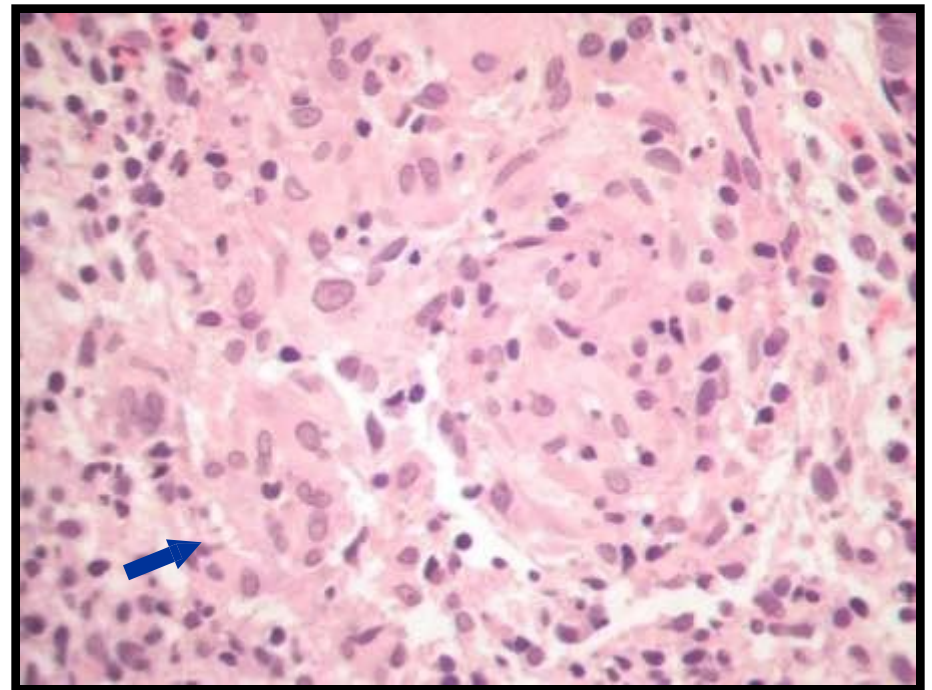


Эпителиоидно-клеточная гранулема



Ув. х 100

Ув. х 400



Морфологические критерии болезни Крона

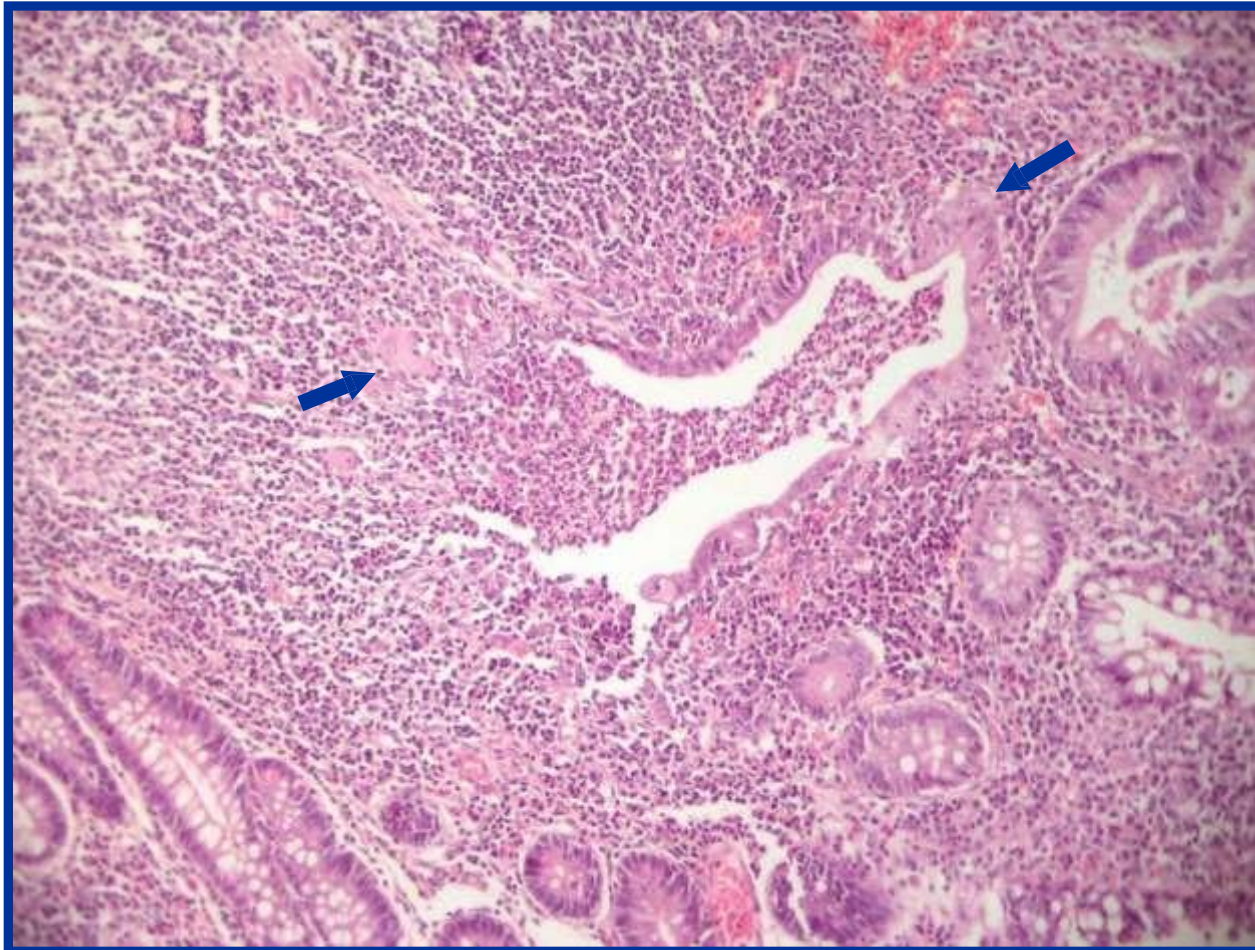
Косвенные признаки:

- Лимфоидные агрегаты, не относящиеся к GALT системе
- Щелевидные эрозии, язвы, рубчики
- Фокальные криптиты (в том числе эозинофильные), крипт-абсцессы
- Нарушение гистоархитектоники слизистой оболочки

Очаговые лимфоидные скопления, не
ассоциированные с лимфоидной тканью
кишки (ув. х 100)



Крипт-абсцесс с криптитом и наличие скопления
эпителиоидных клеток в грануляционной ткани
(ув. х 100)



Ирригоскопия

- ✓ Для целей первичной диагностики ВЗК в настоящее время применяется реже, но сохраняет свое значение в диагностике осложнений.
- ✓ Противопоказанием для её проведения являются токсический мегаколон, опасность перфорации или подозрение на её развитие, выраженная обструкция толстой кишки.

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ



Типичные язвы
слизистой в форме
запонки



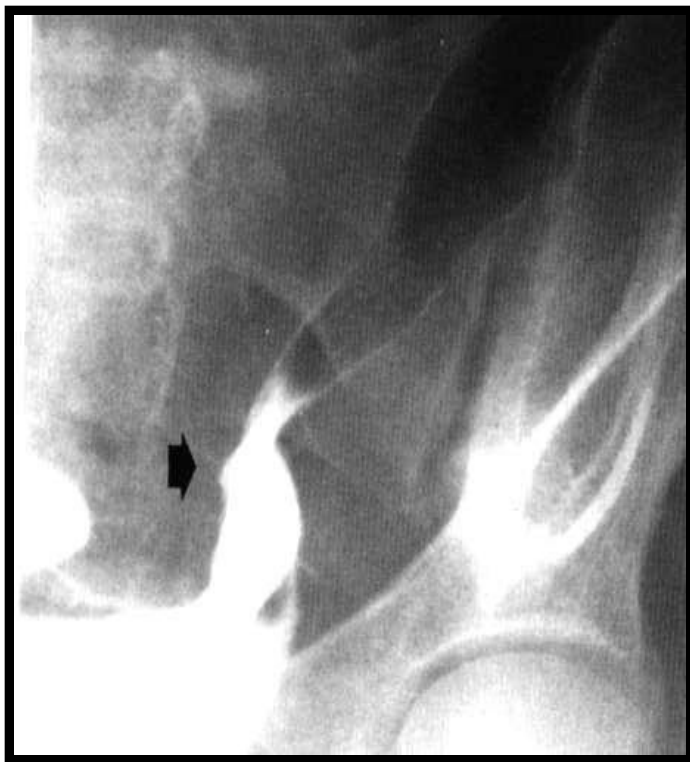
Активное воспаление
слизистой



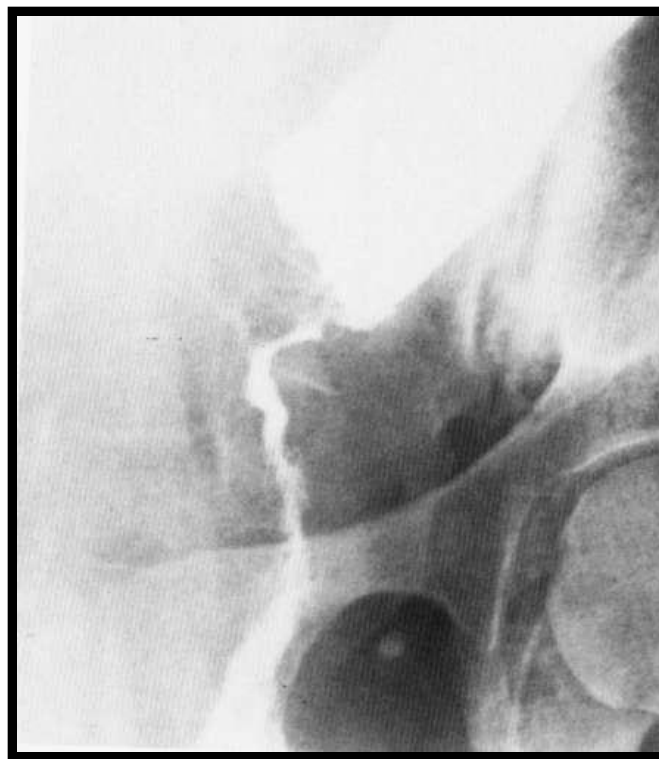
Трансформация
слизистой в
псевдополип

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Поздняя стадия



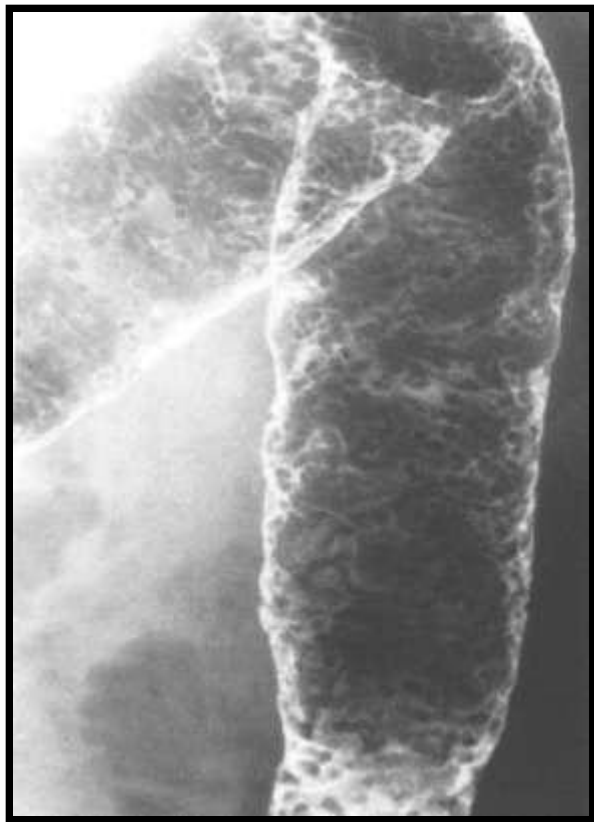
Потеря гаустр слизистой,
сужение кишечника



Изменения кишки по
типу «водопроводной
трубы»

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Фаза ремиссии



«Червячные дыры»



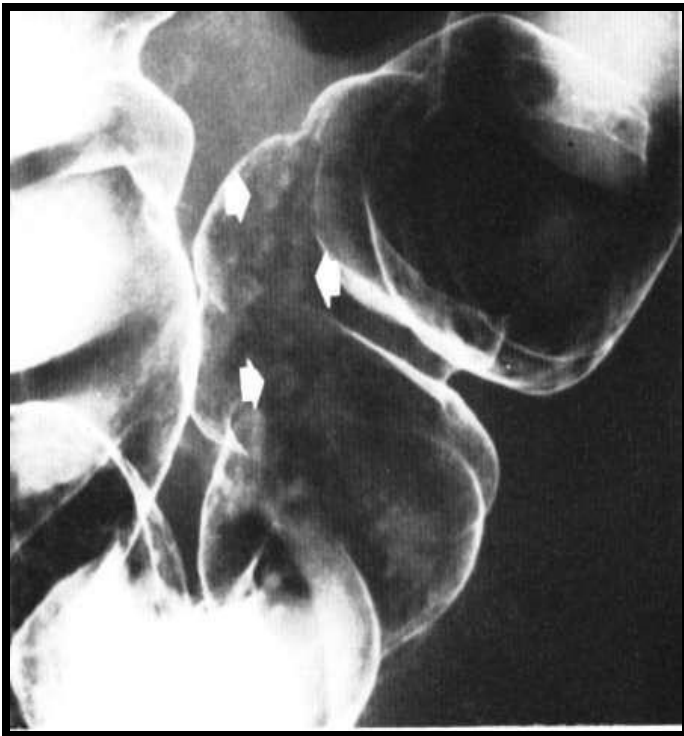
«Зернистая» слизистая



Псевдополип на
слизистой

БОЛЕЗНЬ КРОНА

Ранняя стадия



Изъязвления при
двойном контрастировании
кишки



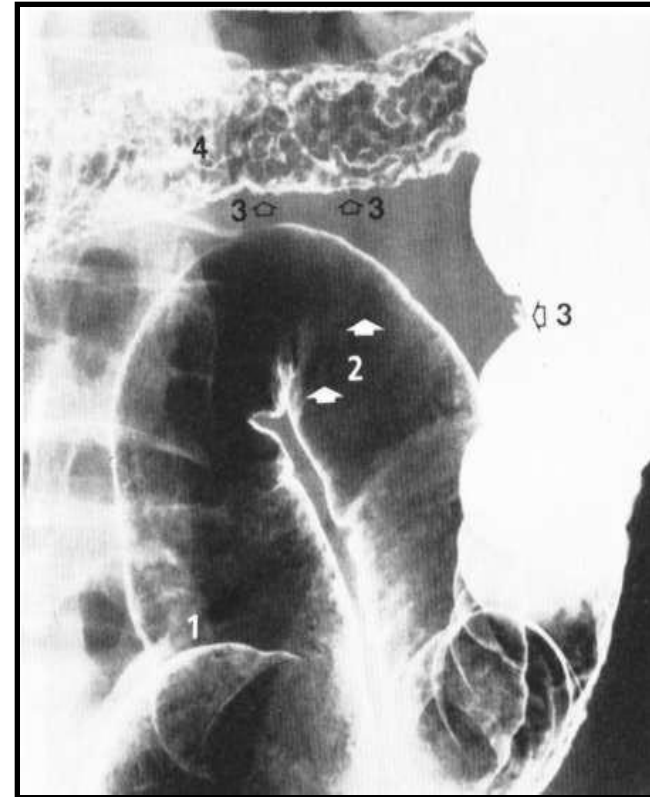
Эндоскопическая
картина

БОЛЕЗНЬ КРОНА

Развернутая стадия



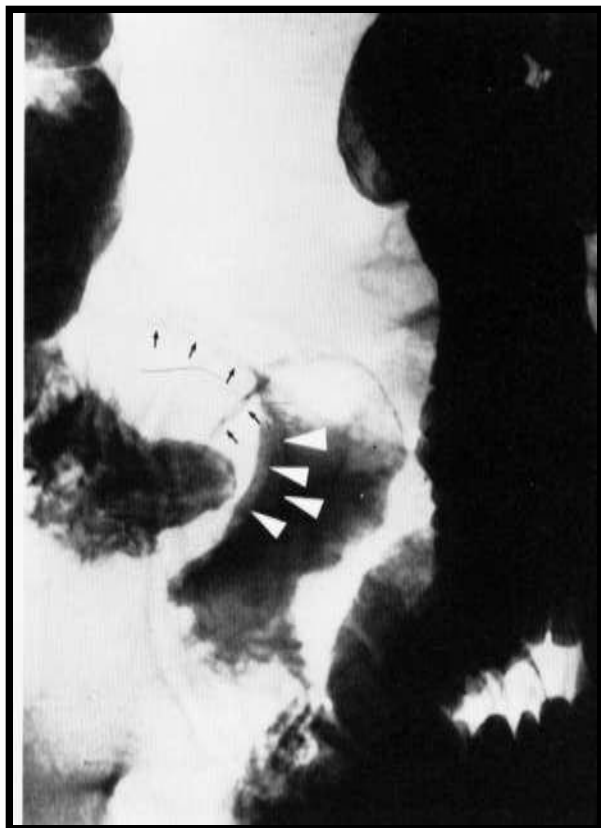
Глубокие, сливающиеся
язвы



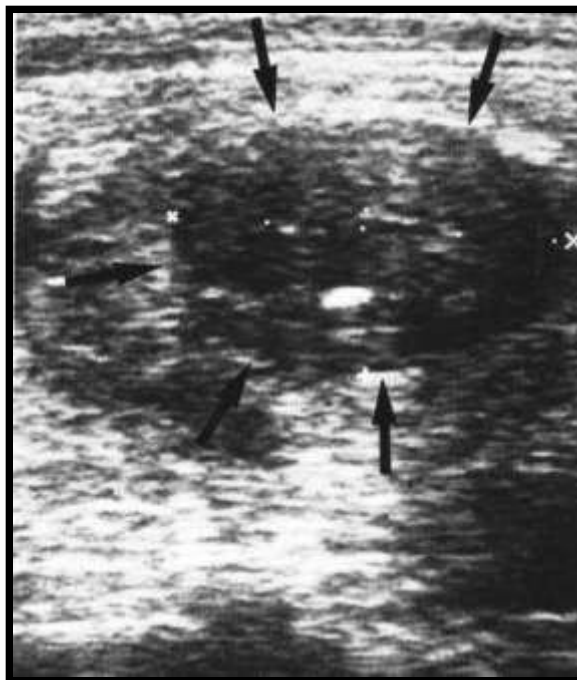
Слизистая кишечника: (1)
Норма, (2)эрозии, (3) язвы,
(4)»бульжная мостовая»

БОЛЕЗНЬ КРОНА

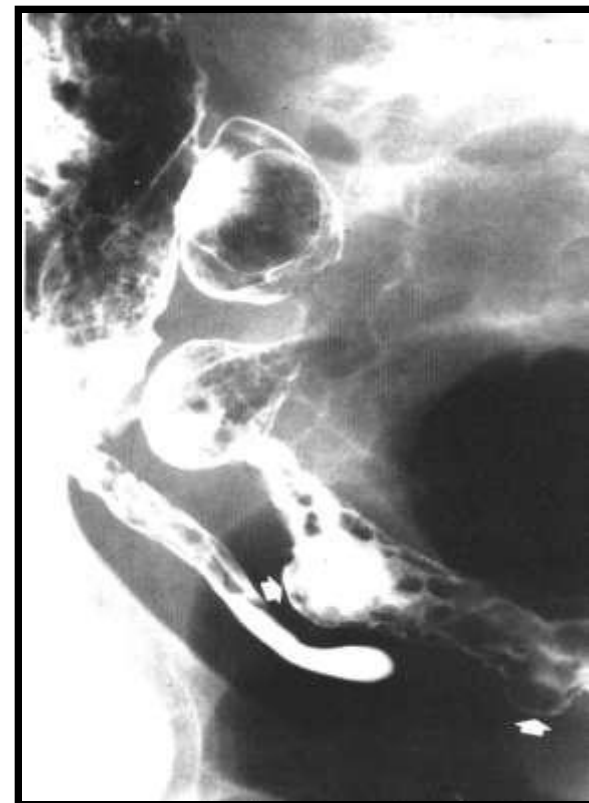
Развернутая стадия



Конгломерат опухоли



Сонография конгломерата опухоли



Псевдополип в терминальной кишке

Дифференциальный диагноз воспалительных заболеваний кишечника

**✓ В настоящее время нет
клинических,
эндоскопических или
гистологических
критериев, которые бы
однозначно давали
возможность
верифицировать ЯК и БК.**



**✓ Диагноз этих
заболеваний остается
диагнозом исключения,
он тем более**

бесспорен, чем

Дифференциальная диагностика НЯК и БК

Антитела к сахаромикетам (ASCA)

Антитела к сахаромикетам выявляются при болезни Крона с частотой 50%-80%. Антитела могут быть представлены классами IgG или IgA (чаще IgG), обладая общей специфичностью более 90%.

Кроме антител к антигенам пекарских дрожжей, при болезни Крона появляются антитела к другим комменсальным организмам желудочно-кишечного тракта. Так, при этом заболевании отмечают появление антител к антигенам кишечной палочки, псевдомонад, а также к антигенам полисахаридной стенки многих других микроорганизмов. Основными антигенами для ASCA являются компоненты полисахаридов дрожжей (маннаны дрожжей).

Исследование антител к сахаромикетам может быть использовано в комплексе исследований для дифференциальной диагностики болезни Крона и неспецифического язвенного колита. В отличие от пациентов с болезнью Крона, встречаемость ASCA у больных язвенным колитом не превышает 10%. Редко они встречаются при первичном билиарном циррозе, первичном склерозирующем холангите, целиакии. В диагностике воспалительных заболеваний кишечника выявление антител к сахаромикетам может быть дополнено обнаружением антител к цитоплазме нейтрофилов классов IgG и IgA

Дифференциальная диагностика НЯК и БК

Антитела к цитоплазме нейтрофилов (p-ANCA)

Для дифференциальной диагностики болезни Крона и НЯК исследование ASCA, IgG и A дополняют анализом на антитела к цитоплазме нейтрофилов (p-ANCA).

Результат ASCA+/P-ANCA- характерен для болезни Крона

Результат ASCA-/P-ANCA+ характерен для НЯК

Комбинация двух исследований позволяет различить два заболевания с большей специфичностью (90 %) по сравнению с возможностями каждого теста в отдельности. Также высокой специфичностью в отношении болезни Крона обладает сочетание **ASCA IgG и IgA**, особенно если были получены высокие титры обоих классов антител. При этом около 20 % пациентов с болезнью Крона имеют только ASCA, IgA при отсутствии ASCA, IgG, так что отрицательный результат исследования ASCA, IgG не позволяет исключить это заболевание. По этой же причине исследование ASCA, IgG целесообразно дополнять анализом на ASCA, IgA.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Нозологические формы	Критерии диагностики
<p><u>Инфекционные</u></p> <ul style="list-style-type: none">❖ Бактерии: кампилобактерный энтерит, иерсиниозный энтерит, туберкулез кишечника, сальмонеллез, шигеллез, эшерихиоз❖ Вирусы: ротавирусы, Норфолк, цитомегаловирусы❖ Простейшие: лямблии, амебы, шистосомы,	<ul style="list-style-type: none">❖ В большинстве случаев инфекционные энтероколиты имеют самоограничивающийся характер.❖ Диагноз основывается на выделении возбудителей из кала и обнаружении антител в сыворотке.❖ Чаще возникают у лиц с иммунодефицитным состоянием, после трансплантации на фоне химиотерапии.❖ Для диагностики решающее значение имеет определение вегетативных форм возбудителя в кале или же в биоптатах слизистой оболочки

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Нозологические формы	Критерии диагностики
<p>✓ Лекарственно-обусловленный</p> <p>✓ <u>Антибиотико-ассоциированный колит</u></p> <p>✓ <u>Псевдомембранозный колит (ПМК)</u></p> <p>Нестероидные противовоспалительные препараты, цитостатики, слабительные средства.</p>	<p>✓ Возникает на фоне или после приема цефалоспоринов, макролидов, препаратов группы пенициллина, аминогликозидов.</p> <p>✓ При ПМК на слизистой оболочке желтоватые налеты, состоящие из фибрина, слизи, клеток воспаления.</p> <p>✓ Диагноз подтверждается обнаружением токсина Clostridium Difficile.</p> <p>✓ Клиническая картина и эндоскопические изменения напоминают ЯК, течение заболевание чаще легкое.</p>
<p>✓ Лучевой энтерит</p>	<p>✓ При повышении дозы облучения до 65 Гр частота заболевания возрастает до 50%.</p> <p>✓ Латентный период от нескольких месяцев до нескольких лет.</p>

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Нозологические формы	Критерии диагностики
❖ Ишемический колит	✓ Обычно возникает у пожилых людей. Эндоскопические изменения: отек, кровоизлияния, повышенная ранимость определяются в области селезеночного угла ободочной кишки
❖ Лимфоцитарный колит	✓ ✓ Возникает после 60 лет. Гистологически: диффузное увеличение межэпителиальных лимфоцитов
❖ Коллагеновый колит	✓ ✓ Возникает после 60 лет, у женщин чаще. Гистологически: субэпителиальное отложение коллагеновых волокон.
❖ Солитарная язва прямой кишки	✓ ✓ ✓ Чаще встречается у женщин 20-40 лет. Макроскопически: плоские язвы на фоне мало измененной слизистой оболочки. Микроскопически: утолщение мышечной пластинки слизистой, перемещение желез слизистой оболочки в мышечную пластину. Субэпителиальное отложение коллагена.
❖ Эндометриоз	✓ Правильный диагноз обычно ставится во время операции по поводу рецидивирующего болевого синдрома и повторных эпизодов кишечной непроходимости.

Недифференцируемый неспецифический колит (ННК).

- ✓ Частота ВЗК классифицируемых при окончательном диагнозе, составляет примерно 10%.
- ✓ Эти пациенты выделяются в отдельную клиническую группу – ННК.
- ✓ Мы рассматриваем ННК как промежуточную форму между ЯК и БК.
- ✓ Идет таких случаях речь о ранних формах ЯК или БК, пока еще не выяснено.
- ✓ Хотя причины воспалительных заболеваний кишечника остаются неизвестными, в настоящее время установлено, что патогенезе ЯК и БК ключевую роль играют медиаторы воспаления (цитокины; метаболиты арахидоновой кислоты; простагландины

Недифференцируемый неспецифический колит (ННК).

- ✓ На формирование клинической картины заболевания решающее влияние оказывают локализация, протяженность, острота воспалительного процесса.
- ✓ Наиболее общими клиническими проявлениями ВЗК являются кровянистая диарея, боли в животе, лихорадка.
- ✓ У 80% пациентов ЯК воспаление ограничивается левыми отделами толстой кишки, заболевание протекает в легкой и среднетяжелой форме.
- ✓ Для БК характерно распространение патологического процесса на другие отделы кишечника, частота илеоколита возрастает по мере увеличения продолжительности заболевания до 15 лет с 45% до 75%.

Новые методы диагностики ВЗК

- Видеохромозндоскопия с витальными красителями
- Видеокапсульная эндоскопия Given
- КТ- колонография (неинвазивная колоноскопия с использованием спирального компьютерного томографа, 3D реконструкции и виртуальной эндоскопии)
- Двухбаллонная энтероскопия

ПРИМЕРЫ КЛИНИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА

К 50. 1)Основной:

– Болезнь Крона с преимущественным поражением анальной области с умеренной степенью активности.

•Оложнения – Аноректальные свищи.

К 51. 2)Основной:

– Язвенный колит, тотальное поражение слизистой оболочки толстой кишки. выраженная степень активности (III степень), тяжелая форма. Внекишечные проявления: первичный склерозирующий холангит.

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Синдром раздраженного кишечника — комплекс функциональных расстройств толстой кишки, продолжающихся свыше 3 месяцев, при которых абдоминальный дискомфорт или боли ассоциируются с дефекацией или изменением привычной функции кишечника и нарушениями стула

Распространенность синдрома раздраженного кишечника (СРК) колеблется от 14-22 до 30-48%, причем у женщин он встречается в 2-4 раза чаще, чем у мужчин, наиболее часто в возрасте 30-40 лет.

Этиология и патогенез

Причины и механизмы развития СРК окончательно не изучены. Наиболее доказанными факторами *этиологии* являются следующие:

- нервно-психические факторы и психоэмоциональные стрессовые ситуации;
- нарушение привычного режима питания;
- недостаточное содержание балластных веществ, растительной клетчатки в рационе (способствует развитию варианта СРК, проявляющегося запорами);
- малоподвижный образ жизни, отсутствие надлежащего санитарно-гигиенического состояния туалета (способствует подавлению позывов на дефекацию и развитию запоров);
- гинекологические заболевания (вызывают рефлекторные нарушения моторной функции толстой кишки);
- Генетическая предрасположенность
- Висцеральная гиперчувствительность

Клиническая картина

Клиника СРК чрезвычайно многообразна. Наиболее характерными симптомами являются следующие:

1. Боли в животе.
2. Нарушение стула.
3. Метеоризм.
 - Синдром селезеночного изгиба.
 - Синдром печеночного изгиба.
 - Синдром слепой кишки.
4. Синдром неязвенной диспепсии.
5. Выраженные невротические проявления.
6. Спастические сокращенные участки толстого кишечника.
7. Болезненность живота при пальпации.

С1. Синдром раздраженного кишечника (СРК)

Определение

Римские критерии III, 2006

- это функциональное кишечное расстройство, при котором абдоминальная боль или дискомфорт связаны с нарушением дефекации

Диагностические критерии СРК

Римские критерии III, 2006

Абдоминальная боль или дискомфорт

≥ 3 дней в месяц за последние 3 мес, которые сопровождаются 2 или более признаками:

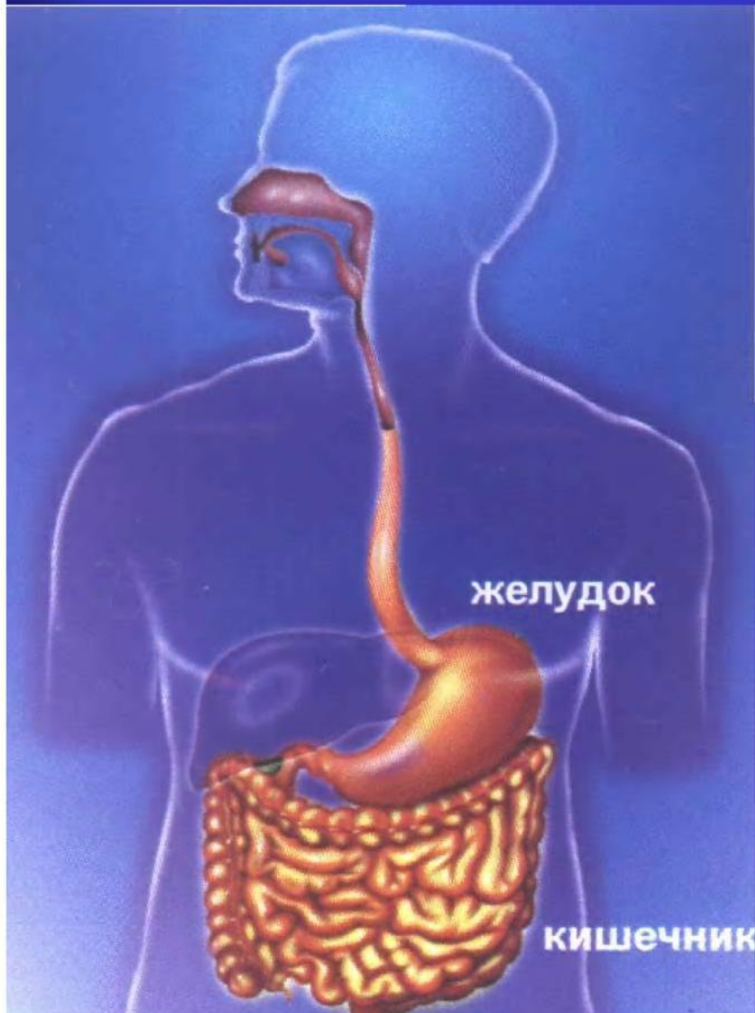
- начало заболевания сопровождается изменением частоты дефекации
- начало заболевания сопровождается изменением консистенции кала
- улучшение после дефекации

Дополнительные симптомы СРК

Римские критерии III, 2006

- нарушение частоты дефекаций- нерегулярный стул
(≤ 3 дефекаций/неделю или > 3 дефекаций/день)
- нарушение консистенции и формы кала
- натуживание при дефекации
- императивные позывы
- ощущение неполного опорожнения кишечника
- выделение слизи с калом
- вздутие живота
- меняющиеся локализация и выраженность симптомов (с бессимптомными промежутками)

Диагностика синдрома раздраженного кишечника



- оценка анамнеза,
- клинической картины,
- данных объективного обследования
- данных лабораторных инструментальных методов исследования

Диагностика синдрома раздраженного кишечника

- Микробиологические
- Изучение маркеров пищеварения и всасывания
 - ✓ копрологическое исследование
 - ✓ тесты на кишечную проницаемость и всасывание (манит/лактоза, лактоза/d ксилоза)
 - ✓ панкреатическая эластаза
 - ✓ жирные кислоты с длинной и короткой цепью в кале
 - ✓ триглицериды, общие жиры в кале

Диагностика СРК

- Эндоскопическое обследование, в т.ч. эндоскопическое ультразвуковое сканирование
- Рентгенологическое
- УЗИ толстой кишки
- Гистологические методы
- Иммунологические
- Серологические
- Определение тканевой трансглутаминазы (целиакия)
- Антиэндомизимальные антитела и антеглутеновые антитела (целиакия)
- Антитела к простейшим и паразитам
- Тест на пищевую непереносимость (дисахаридазная недостаточность)

ТЕСТ НА КИШЕЧНУЮ ПРОНИЦАЕМОСТЬ И ВСАСЫВАНИЕ С D-КСИЛОЗОЙ

Проба с нагрузкой D-ксилозой.

Цели исследования. Тест применяется для установления нарушенного всасывания в тонкой кишке. D-ксилоза – искусственный углевод, которого нет в пищевых продуктах, употребляемых человеком. Для организма он совершенно безвредный. Если выпить 5-25 г D-ксилозы, то она всасывается только в тонкой кишке и через 4 часа большей частью выводится из организма через почки с мочой. При нарушенном всасывании в тонкой кишке D-ксилоза не всасывается и соответственно выделение ее с мочой уменьшается.

Как проводится исследование. Перед проведением теста больной должен опорожнить мочевой пузырь. Далее ему дают выпить 5-25 г (разные методики) D-ксилозы и затем собирают в течение 4 часов мочу, в которой определяют суммарно выделившуюся D-ксилозу.

Норма. У здорового человека выделяется в течение 4 часов более 75% D-ксилозы.

Информативность метода. У больных с нарушением всасывания выделяется не более 50% введенной D-ксилозы. На этом основании делается вывод о нарушении всасывания. Правда, это бывает при относительно далеко зашедших болезнях тонкой кишки и говорит в основном о нарушенном всасывании углеводов.

Подготовка к исследованию. Проба проводится утром натощак, нельзя принимать пищу в течение 10-12 часов до исследования, нельзя в течение этого времени также курить и пить кофе.

Опасности и осложнения. Проба безопасна, иногда во время ее проведения появляются кратковременные боли в животе и вздутия.

Дифференциальная диагностика проводится с:

- воспалительными заболеваниями тонкой и толстой кишки
- энзимопатиями
- болезнью Уиппла
- целиакией
- глистными инвазиями
- дивертикулезом
- опухолями диффузной эндокринной гастроэнтеропанкреатической системы
- нарушением биоценоза кишечника
- раком кишечника

Дифференциальная диагностика воспалительных и функциональных заболеваний толстого кишечника

Кальпротектин является продуктом нейтрофильных гранулоцитов, обнаружение которых в кале указывает на воспаление стенки кишки. К числу белков такого типа относят также лактоферрин, лизоцим, эластазу, миелопероксидазу и кальпротектин. Среди них лактоферрин и кальпротектин наиболее стабильны и медленно разлагаются протеазами микроорганизмов, что позволяет использовать в диагностических целях исследование их концентрации в кале. Данные белки относят к биомаркерам «фекального воспаления».

Дифференциальная диагностика воспалительных и функциональных заболеваний толстого кишечника

Кальпротектин – белок с молекулярным весом 36 kDa, содержащий в своем составе ионы кальция и цинка и обладающий бактериостатическим и фунгицидным действием *in vitro*. Он составляет 60% белка, содержащегося в цитоплазме нейтрофилов, в низкой концентрации может быть обнаружен в моноцитах и тканевых макрофагах. Синтез кальпротектина в кале отражает приток нейтрофилов в просвет кишки, что подтверждается высокой корреляцией результатов исследования концентрации фекального кальпротектина с оценкой экскреции гранулоцитов, меченных индием-111. Кровотечение из стенки кишки незначительно отражается на концентрации кальпротектина в стуле и увеличивает его концентрацию не более чем на 10 мкг/г. Повышение концентрации фекального кальпротектина более 120 мкг/г отмечают более чем у 90% больных с воспалительными заболеваниями кишечника на этапе первичной диагностики.

Дифференциальная диагностика воспалительных и функциональных заболеваний толстого кишечника

Выявление фекального кальпротектина позволяет дифференцировать больных с синдромом раздраженной толстой кишки от больных с органическими причинами поражения желудочно-кишечного тракта. Умеренно повышенные значения кальпротектина наблюдают при поражении слизистой (в том числе при целиакии, лактазной недостаточности, аутоиммунном гастрите), значительно повышенные концентрации отмечаются при воспалительных заболеваниях кишечника, бактериальных инфекциях желудочно-кишечного тракта, дивертикулах и онкологических заболеваниях, постоянном приеме нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). В период новорожденности, а также у детей младшего возраста, концентрация кальпротектина в среднем выше, чем у взрослых. В связи с низкой специфичностью, фекальный кальпротектин не может заменить инструментальные методы диагностики болезни Крона. Гистологическое исследование является «золотым стандартом» диагностики, комбинация эндоскопических визуализационных методов позволяет уточнить локализацию участков и объем поражения кишечника. Преимуществом исследования фекального кальпротектина при болезни Крона является то, что его повышенная концентрация может отражать сегментарные поражения тонкой кишки, которая недоступна для эндоскопического и/или гистологического исследований. Поскольку концентрация фекального кальпротектина в стуле непосредственно коррелирует с гистологической и эндоскопической активностью заболевания, стойко повышенный уровень фекального кальпротектина может указывать на неэффективность терапии, а повышение содержания кальпротектина в динамике наблюдения - на вероятность обострения заболевания.

Водородный дыхательный тест



Водородный дыхательный тест – неинвазивное исследование функционального состояния кишечника, направленное на выявление нарушения всасывания в кишечнике некоторых веществ (сахарозы, лактозы, фруктозы и др.).

Водородный дыхательный тест

Этот тест также используется для определения **синдрома избыточного бактериального роста, который проявляется расстройством пищеварения.** Исследование неинвазивно, но требует специальной подготовки.

Суть ВДТ заключается в измерении концентрации водорода в выдыхаемом человеком воздухе. Так как в организме человека водород синтезируют только микроорганизмы, обитающие в кишечнике. Изменение концентрации этого вещества позволяет судить о функциональном состоянии кишечника.

Водородный дыхательный тест

Показания к проведению теста

ВДТ рекомендуется проводить в следующих случаях:

СРК – синдром раздраженного кишечника;

подозрение на непереносимость сахаров – лактозы, фруктозы, сорбита, ксилита;

непереносимость некоторых продуктов питания – фруктов, меда, молока и молочных продуктов, хлебобулочных изделий;

СИБР – синдром избыточного бактериального роста;

недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы; цирроз печени;

проблемы с кишечником – метеоризм, диарея, вздутие живота;

оценка эффективности терапии целиакии и других заболеваний кишечника, связанных с атрофией ворсин тонкой кишки;

Противопоказания к дыхательному водородному тесту

Абсолютные:

Доказанная наследственная непереносимость фруктозы.

Имеющаяся гипогликемия голодания или подозрение на нее.

Водородный дыхательный тест



Предварительно проводится измерение базального уровня водорода, для чего пациент после 15 секундной задержки дыхания медленно выдыхает в измерительный прибор. Фиксируется концентрация водорода. Если базальный уровень не превышает 5 ppm, можно начинать сам тест.

Как выполняется водородный дыхательный тест
какого соединения исследуется – сахарозы, лактозы, ксилита или др.).
Через 15, 30, 60, 90 и 120 минут повторно измеряют концентрацию водорода в выдыхаемом воздухе.

Водородный дыхательный тест

Интерпретация результатов

Отрицательный ВДТ. В норме концентрация водорода при контрольных измерениях не отклоняется от базовой более чем на 5 ppm. Это свидетельствует о нормальном процессе всасывания исследуемого вещества в кишечнике.

Положительный ВДТ. Превышение базальной концентрации более чем на 20 ppm (по некоторым данным – на 10 ppm), свидетельствует о нарушении всасывания контрольного вещества в кишечнике. При этом резкий рост концентрации в первые 30 минут свидетельствует о синдроме избыточного бактериального роста (СИБР).

Другие инновационные диагностические тесты с доказанной эффективностью

Лактоферрин (Lf) в кале

NEW

Lf – антибактериальный белок с иммуномодулирующей активностью. Во время воспаления концентрация Lf может увеличиваться в 10-100 раз. В кале здоровых людей обнаруживается около 1 мкг/г Lf, в то время как в кале пациентов, страдающих ВЗК или раком кишечника, содержание Lf достигает 75-310 мкг/г. Определение лактоферрина используют для мониторинга активности язвенного колита и болезни Крона. Можно использовать метод **в дифференциальной диагностике болезни Крона и синдрома раздраженного кишечника (СРК).**

Эластаза полиморфнонуклеарных лейкоцитов в кале (эластаза ПМН)

NEW

Эластаза азурофильных гранул нейтрофилов, гликопротеин из группы сериновых протеаз. Маркер воспалительных заболеваний может вызвать серьезные повреждения ткани в месте секреции. Особенно это важно для болезни Крона, характеризующейся ростом фагоцитарной активности и повышенной секрецией эластазы ПМН и других лизосомальных ферментов

●●●● Показания:

- Активация болезни Крона
- Бактериальная инфекция
- Дифференциальная диагностика болезни Крона и СРК

ЛЕЧЕНИЕ ВЗК

Принцип назначения медикаментозных средств при ЯК и БК основывается на применении базисных (основных) и дополнительных (вспомогательных) препаратов:

- ❖ **Стероидные гормоны**
- ❖ **Салицилаты**
- ❖ **Антибактериальные препараты**
- ❖ **Иммунодепрессанты**

НЕУДАЧИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ:

**Салицилаты –
малоэффективны при тяжелых формах**

**Гормоны –
большое количество побочных эффектов**

**Метронидазол –
периферическая невропатия**

**Иммунодепрессанты –
побочные действия**

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЮЩИЕСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Лекарственные препараты	Фармакологические эффекты
✓ 3- ω -жирные кислоты (эйкозапентановые кислоты)	✓ Эйкозопентановая кислота рыбьего жира метаболизируется до лейкотриена B_5 , активность которого составляет 10% от лейкотриена B_4 . ✓ Ежедневный прием 3-5 г 3- ω -жирных кислот в течение 6 недель улучшает клиническое течение ВЗК, дает возможность снизить дозу ГКГ.
✓ Антагонисты рецепторов лейкотриена B_4 (Зилеутон)	✓ Специфический ингибитор 5-липоксигеназы целейтона приводит через 8 ч к уменьшению выработки лейкотриена B_4 на 90%. ✓ Применение зиулетона в дозе 800 мг 2 раза в течение 4-х недель у 20% ВЗК приводило к клиническому улучшению.
✓ Моноклональные антитела к Т-хелперным клеткам (CD_4)	✓ Подавление иммунного ответа. У 75% больных уменьшается выраженность клинических проявлений, улучшается эндоскопическая картина. ✓ Осложнения: возникновение оппортунистических инфекций.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЮЩИЕСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Лекарственные препараты	Фармакологические эффекты
✓ Моноклональные антитела к ИЛ-2 рецепторам (CD ₂₅)	✓ Связывают или подавляют ИЛ-2, которые стимулируют пролиферацию клеток воспаления. ✓ Первые клинические испытания показали эффективность лечения активных форм ЯК и БК.
✓ Моноклональные антитела к фактору некроза опухолей (ФНО) (талидомид, инфликсимаб, оксипентифуллин)	✓ Блокада фактора некроза опухолей, являющегося провоспалительным цитокином. ✓ Имеются данные об эффективности лечения моноклональными антителами к ФНО при БК, рефракторной к лечению глюкокортикоидами.
✓ Сукралфат	✓ Оказывает цитопротективное действие: повышение секреции слизи, изменение местного кровотока. ✓ Применяется у больных ЯК в виде клизм, но эффективность меньше по сравнению с ГКТ.

Точки приложения биологических препаратов

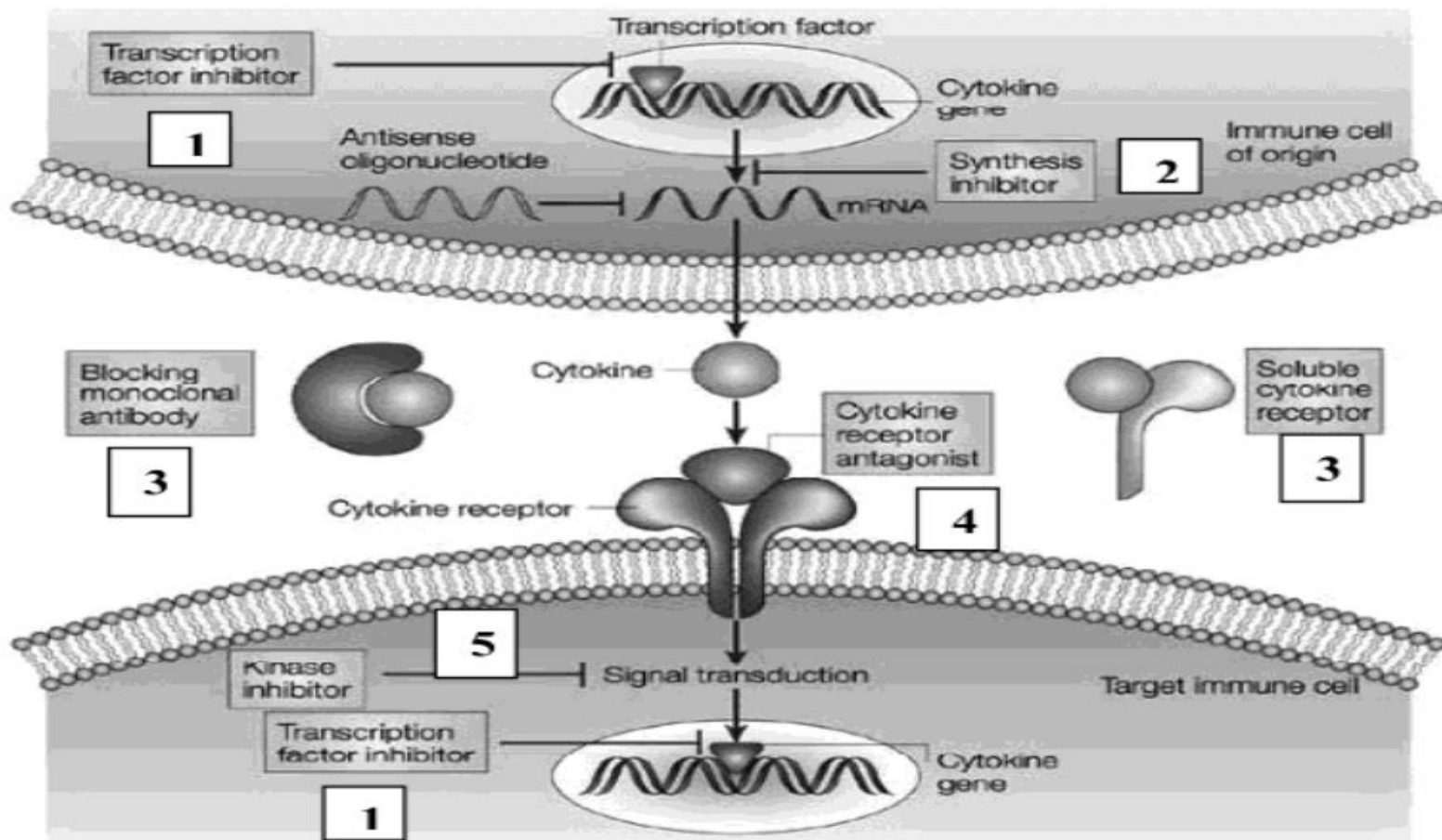


Рис. 1. Точки приложения биологических препаратов [16]

- 1 — воздействие на механизмы транскрипции генов,
- 2 — нарушение трансляции,
- 3 — связывание молекул цитокинов,
- 4 — блокировка рецепторов цитокинов,
- 5 — нарушение внутриклеточной передачи информации

Воспалительный процесс может быть прерван различными путями.

Это нейтрализация провоспалительных цитокинов и их рецепторов, доставка противовоспалительных цитокинов, селективное подавление молекул адгезии или путей сигнальной трансдукции

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФЛИКСИМАБА

УСТАНОВЛЕННЫЕ	ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ	ЛЕЧЕНИЕ НЕ ПОКАЗАНО
Рефрактерность БК	Первая линия терапии ЯК	Стриктуры
Горм.зависимость БК	Неопределенные колит	Рефрактерная анемия
Рефрактерные свищи	Рефрактерный поушит	
Системные проявления	Первичный склерозирующий холангит	
Анкилозирующий спондилоартрит и сакроилеит		
Гангренозная пиодермия		
Хронический увеит		
Метастатическая БК		

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФЛИКСИМАБА

УСТАНОВЛЕННЫЕ ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ

Активный абсцесс

Неэффективность первой инфузии

Предполагаемый активный туберкулез

Отсутствие воспалительной активности

Кишечная обструкция

**Множественный склероз или неврит
зрительного нерва**

**Застойная сердечная недостаточность
класс 3/4**

Лимфома в анамнезе

Неконтролируемые инфузионные реакции

СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕМИКЕЙДОМ

- **Средне-тяжелая и тяжелая формы болезни Крона 5 мг/кг 1 в/в введение**
- **Свищевая форма болезни Крона 5 мг/кг 1-3 в/в введения на 0, 2, 6 неделе**

АДАЛИМУМАБ

эффективен у больных БК, не поддающихся лечению инфликсимабом

ТАЛИДОМИД

вызывает длительную ремиссию у детей и подростков с БК и ЯК.
Длительное лечение опасно осложнениями (нейропатия)

БАЗИЛИКСИМАБ

воздействует на ИЛ-2 (с ИЛ-2 связывают развитие стероидорезистентности)

НАТАЛИЗУМАБ

человеческие моноклональные IgG-антитела к $\alpha 4$ интегринам (комбинация с инфликсимабом при БК)

Время ожидания наступления терапевтического эффекта

Класс препаратов	Сроки лечения	Сроки лечения
Аминосалицилаты	14-21 день	14-21 день
Кортикостероиды	7-21 день	7-21 день
Азатиоприн	Через 2-3 месяца	Через 2-3 месяца
6-меркаптопурин	2-3 месяца	2-3 месяца
Циклоспорин	7-10 день	Инфликсимаб и 7-10 день
другие био- логические препараты	До 2 недель	До 2 недель

Лечение язвенного колита и болезни Крона

Легкая форма

- ❖ Преднизолон внутрь 20 мг/сут в течение месяца, далее постепенная отмена по 5 мг в неделю; микроклизма с гидрокортизоном 125 мг 2 раза в сутки 7 дней; сульфасалазин 2 г/сут или салофальк 1-1,5 г/сут внутрь.
- ❖ При дистальном колите предпочтительно назначение салофалька в свечах 1г – 2 свечи суточная доза или в клизмах 2г – 1 клизма в сутки.
- ❖ Препараты этой группы назначают в течение многих лет.

Лечение язвенного колита и болезни Крона

Среднетяжелая форма

- ❖ Преднизолон внутрь 40 мг/сут, в течение 1 недели, при улучшении состояния – снижение дозы до 30 мг/сут в течение недели и до 20 мг/сут в течение месяца. Далее, ежедневное снижение дозы на 5 мг, до полной отмены.
- ❖ Микроклизмы с гидрокортизоном 125 мг 2 раза в сутки 7 дней.
- ❖ Сульфасалазин 3 г/сут внутрь. Салофальк внутрь 1,5-2 г/сут. При вовлечении в воспалительный процесс дистального отдела толстого кишечника назначается салофальк в свечах 1г-2 свечи в сутки, или в клизмах 2г-1 клизма в сутки.

Лечение язвенного колита и болезни Крона

Тяжелая форма

- ❖ Преднизолон внутрь 80 мг/сут. Микроклизмы с гидрокортизоном 500 мг/сут – 7 дней.
- ❖ Сульфасалазин внутрь 4 г/сут, салофальк внутрь 2-3 г/сут, салофальк в клизмах 4 г/сут.
- ❖ Терапия длительная до наступления клинико-эндоскопической ремиссии.
- ❖ Парентеральное питание, гемотрансфузии, гемодез, раствор натрия хлорида и глюкозы, препараты кальция, магния, витаминные препараты по показаниям.
- ❖ Антибактериальная терапия (метронидазол, цiproфлоксацин и др.) по строгим показаниям не более 2 недель.

Язвенный колит и болезнь Крона

Лечение

- ❖ Внекишечных проявлений проводится комплексно с учетом выраженности клинико-лабораторных показателей этих проявлений.
- ❖ Терапия осложнения язвенного колита и болезни Крона проводится в хирургических отделениях, рака толстой кишки – в онкологических диспансерах.
- ❖ Продолжительность стационарного лечения при легкой форме – 10-15 дней; при среднетяжелой – 28-30 дней; и при тяжелой – до 2 месяцев и больше
- ❖ Требования к результатам лечения: клинико-эндоскопическая ремиссия

Этапы диагностики, лечения и диспансеризации(пример)

- ❖ **Обследование и диагностика больных с язвенным колитом и болезнью Крона возможна на амбулаторно-поликлиническом этапе, а лечение всех форм заболевания – в условиях стационара.**
- ❖ **После достижения клинико-эндоскопической ремиссии – поддерживающая терапия противовоспалительными препаратами – сульфасалазин внутрь 2 г/сут и салофальк внутрь 1-1,5 г/сут, проводятся в течение 2 лет и более в зависимости от формы заболевания.**
- ❖ **Больные язвенным колитом и болезнью Крона наблюдаются пожизненно.**
- ❖ **При наличии ремиссии – обследование 1 раз в год.**