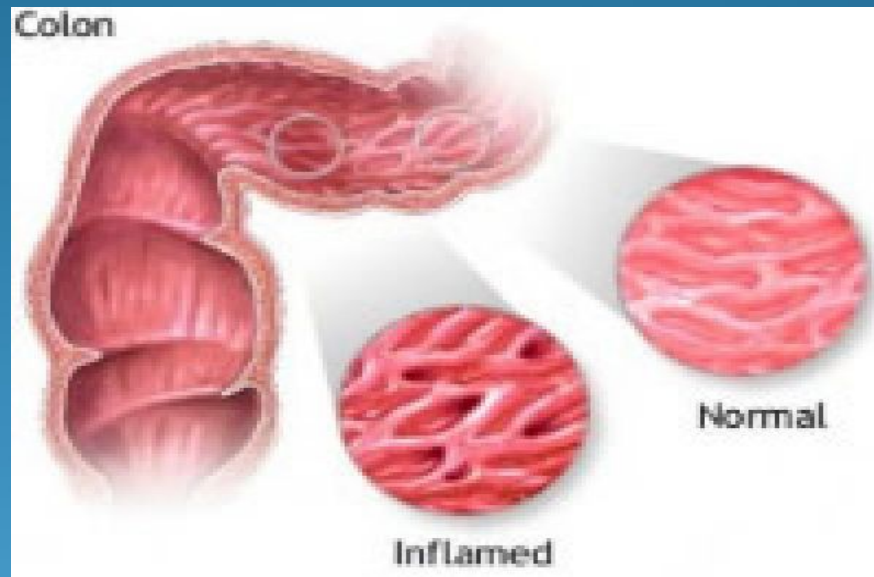


Дифференциальный диагноз заболеваний ТОЛСТОЙ КИШКИ



Определение ЯК

Язвенный колит (ЯК) – хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки.

Обострение (рецидив, атака) ЯК – появление типичных симптомов заболевания у больных ЯК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой. Признаками клинического обострения являются увеличение частоты дефекаций с выделением крови и/или характерные изменения, обнаруживаемые при эндоскопическом исследовании толстой кишки.

Ремиссия ЯК – исчезновение основных клинических симптомов заболевания и заживление слизистой оболочки толстой кишки («глубокая ремиссия»)

Эпидемиология

- ❑ Заболеваемость ЖК составляет от 0,6 до 24,3 случаев на 100.000 населения в год.
- ❑ Соотношение мужчин и женщин одинаково.
- ❑ Пик заболеваемости отмечается между 20 и 30 годами жизни, а второй пик заболеваемости описан в возрасте 60-70 лет

Особенности кодирования заболевания

К51.0 – Язвенный (хронический) энтероколит

К51.1 – Язвенный (хронический) илеоколит

К51.2 – Язвенный (хронический) проктит

К51.3 – Язвенный (хронический) ректосигмоидит

К51.4– Псевдополипоз ободочной кишки

К51.5– Мукозный проктоколит

К51.8– Другие язвенные колиты

К51.9– Язвенный колит неуточненный

Этиология и патогенез

- Этиология воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), в том числе ЯК, не установлена.

Заболевание развивается в результате **сочетания нескольких факторов**, включающих:

- генетическую предрасположенность,
- дефекты врожденного и приобретенного иммунитета,
- нарушения кишечной микрофлоры и
- влияние факторов окружающей среды.

Генетическая детерминированность приводит к изменениям врожденного иммунного ответа, аутофагии, нарушению механизмов распознавания микроорганизмов, нарушению эпителиального барьера и, как результат, извращению адаптивного иммунитета.

- Ключевым дефектом, предрасполагающим к развитию ВЗК является **нарушения распознавания** бактериальных молекулярных маркеров (паттернов) дендритными клетками, что приводит к гиперактивации сигнальных провоспалительных путей.
- Также при ВЗК отмечается **уменьшение разнообразия кишечной микрофлоры** за счет снижения доли анаэробных бактерий, преимущественно Bacteroidetes и Firmicutes.

На этом фоне развитие ВЗК происходит **под действием пусковых факторов**, к которым относят курение, нервный стресс, дефицит витамина D, питание с пониженным содержанием пищевых волокон и повышенным содержанием животного белка, кишечные инфекции, особенно, инфекция *Clostridioides difficile*.

- Результатом взаимного влияния факторов риска является **активация лимфоцитов-Т-хелперов 2 типа**, гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов, в первую очередь, фактора некроза опухоли-альфа и молекул клеточной адгезии.
- Вследствие этих нарушений формируется **воспалительная лимфоплазмоцитарная инфильтрация и деструкция слизистой оболочки толстой кишки** с характерными макроскопическими изменениями и развивается клиническая картина ЯК.

Этиология и ФР ЯК

Факторы риска:

- прием пероральных контрацептивов, особенности питания и психосоциальные проблемы.
- Наследственная предрасположенность, при которой вирусы, бактерии, иммунные реакции запускают патологический процесс;
- Системная предрасположенность, при которой родственники первой линии заболевают значительно чаще.
- Частое сочетание с аутоиммунными заболеваниями (АИТ, СКВ, СД, аутоиммунный гастрит).
- При ЯК активизируются преимущественно CD4-лимфоциты, что ведет к секреции цитокинов и стимуляции макрофагов и системы комплемента.

Классификация ЯК

Надлежащая классификация ЯК по протяженности поражения, характеру течения, тяжести атаки и наличию осложнений определяет вид и форму введения лекарственных препаратов.

Монреальская классификация ЯК по протяженности поражения

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



Хронические воспалительные заболевания кишечника

Болезнь Крона



Язвенный колит

Локализация

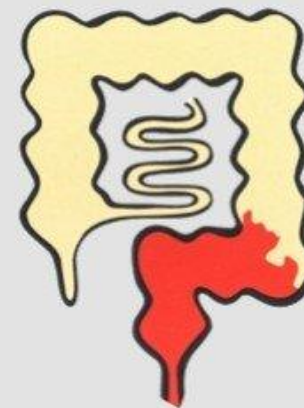
Частота и распространение воспаления в толстой кишке



Тотальный колит – 18%



Левостороннее поражение – 28%



Ректосигмоидит – 54%



Московский
клинический
научный центр

Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел. (495) 340 30 39
www.mknc.ru

По характеру течения выделяют:

1. Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания)
2. Хроническое непрерывное течение (длительность ремиссии менее 6 мес на фоне адекватной терапии).
3. Хроническое рецидивирующее течение (длительность ремиссии более 6 мес).

Для **правильного формулирования диагноза** и определения тактики лечения следует оценивать **тяжесть текущего обострения (атаки)**, для чего используются **простые критерии Truelove-Witts**, применяемые в повседневной клинической практике, и **индекс активности ЯК (индекс Мейо; DAI)**, применяемый в клинических испытаниях.

Для определения социального статуса пациента, получения инвалидности, льготного лекарственного обеспечения и других социальных льгот необходимо учитывать тяжесть заболевания в целом, что определяется тяжестью текущей атаки, наличием внекишечных проявлений и осложнений, рефрактерностью к лечению, развитием гормональной зависимости и резистентности.

Тяжесть атаки ЯК (Truelove)

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

Тяжесть атаки согласно индексу активности ЯК (индекс Мейо)

Значение индекса (баллы)	0	1	2	3
Частота стула	Обычная	на 1–2/день больше обычной	На 3–4/день больше обычной	на 5/день больше обычной
Примесь крови в стуле	Нет	Прожилки	Видимая кровь	Преимущественно кровь
Состояние слизистой оболочки	Норма	Минимальная активность (1 балл по шкале Schroeder)	Умеренная активность (2 балла по шкале Schroeder)	Выраженная активность (3 балла по шкале Schroeder)
Общая оценка состояния врачом	Норма	Удовлетворительное состояние	Состояние средней тяжести	Тяжелое состояние
Среднетяжелая и тяжелая атака констатируются при значении индекса (сумма оценок по 4 параметрам) от 6 и выше.				

Тяжесть атаки ЯК устанавливается по сумме баллов:

0–2 - ремиссия (при этом оценка параметров ректального кровотечения и эндоскопического состояния слизистой = 0 баллов); 3–5 - легкая атака ЯК; 6–9 - среднетяжелая атака ЯК; 10–12 - тяжелая атака ЯК.

Используемая в индексе Мейо шкала оценки состояния слизистой оболочки по Schroeder применяется для оценки эндоскопической активности ЯК.

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

Классификация ЯК в зависимости от ответа на гормональную терапию облегчает выбор рациональной лечебной тактики, целью консервативного лечения является достижение стойкой ремиссии с прекращением терапии ГКС. Для этих целей выделяются:

1. Гормональная резистентность:

- В случае тяжелой атаки – отсутствие положительной динамики клинических и лабораторных показателей, несмотря на применение системных ГКС в дозе, эквивалентной 2 мг/кг массы тела преднизолона в сутки, в течение более чем 7 дней;
- В случае среднетяжелой атаки – сохранение активности заболевания при пероральном приеме ГКС в дозе, эквивалентной 1 мг/кг массы тела преднизолона, в течение 2 недель.

2. Гормональная зависимость:

- Увеличение активности болезни, возникшее при уменьшении дозы ГКС после достижения исходного улучшения в течение 3 месяцев от начала лечения;
- Возникновение рецидива болезни в течение 3 месяцев после окончания лечения ГКС.

Примеры формулировок диагноза:

следует отразить характер течения заболевания, протяженность поражения, тяжесть текущей атаки или наличие ремиссии, наличие гормональной зависимости или резистентности, а также наличие внекишечных или кишечных осложнений ЯК.

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

1. Кишечный синдром.

- Типичные кишечные симптомы включают **диарею**, преимущественно в ночное время (65 % случаев), **кровь в стуле** (95-100% случаев), **тенезмы** (чаще при проктитах и проктосигмоидитах),
- иногда тенезмы в сочетании с запором при дистальном ограниченном поражении.
- При проктитах и проктосигмоидитах диарея может отсутствовать, преобладают тенезмы.
- Для ЯК, в отличие от БК, боль в животе не характерна.
- Может быть умеренно выраженный болевой абдоминальный синдром спастического характера, чаще перед стулом.

2. Эндотоксемия - признаки системного воспаления, из-за высокой активности воспалительного процесса в толстой кишке. Основные **симптомы** – общая интоксикация, лихорадка, тахикардия, анемия, увеличение СОЭ, лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение уровня СРБ, фибриногена.

3. Метаболические расстройства являются следствием диареи, токсемии, избыточной потери белка с калом вследствие экссудации и нарушением всасывания воды и электролитов. **Клинические симптомы:** потеря массы тела (иногда до степени истощения), обезвоживание, гипопроteinемия, гипоальбуминемия с развитием отечного синдрома, гипокалиемия и другие электролитные нарушения, гиповитаминоз.

4. Внекишечные системные проявления

Основные внекишечные (системные) проявления язвенного колита.

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания	Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания	Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями
<p>Артропатии (артралгии, артриты)</p> <p>Поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия)</p> <p>Поражение слизистых (афтозный стоматит)</p> <p>Поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит)</p> <p>Поражение печени-аутоиммунный гепатит</p>	<p>Первичный склерозирующий холангит</p> <p>Анкилозирующий спондилит (сacroилеит)</p> <p>Остеопороз, остеомаляция</p> <p>Псориаз, псориатический артрит</p>	<p>Холелитиаз</p> <p>Стеатоз печени, стеатогепатит</p> <p>Тромбоз периферических вен, ТЭЛА</p> <p>Амилоидоз</p>

Осложнения ЯК

I. Местные

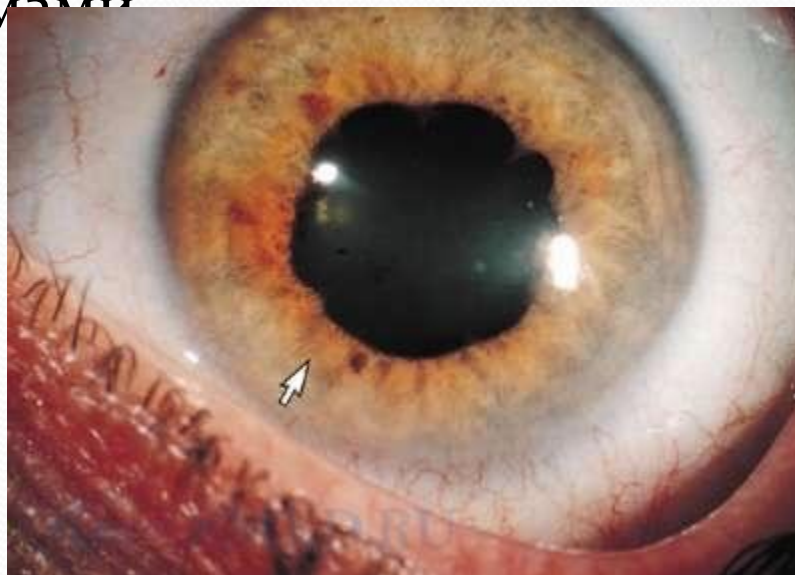
1. Перфорация – при острой форме ЯК.
2. Токсическая дилатация толстой кишки (токсический мегаколон).
3. Массивное кишечное кровотечение – редко.
4. Рак толстой кишки (инфильтративный рост, множественная локализация, возраст больных до 40 лет, плохой прогноз).

II. Системные осложнения

1. Воспалительные заболевания **суставов**: артриты, сакроилеит и анкилозирующий спондилит могут сочетаться с колитом или возникать до появления основной симптоматики.
2. Поражение **костной системы**: остеопороз, остеомалация, ишемический и асептический некроз относятся к осложнениям терапии кортикостероидами.

Поражение глаз

5-8% пациентов страдают от воспалительных заболеваний глаз (эписклерит, увеит, конъюнктивит, кератит, ретробульбарный неврит, хориоидит). Часто они сочетаются с другими внекишечными симптомами.



Ирит. Стрелкой указаны синехии между радужной оболочкой и капсулой хрусталика.

Поражение кожи

Узловатая эритема и гангренозная пиодермия, обусловленные циркулирующими иммунными комплексами, бактериальными антигенами и криопротеинами.

Узловатая эритема



Гангренозная пиодермия



Диагностика ЯК

Сбор анамнеза: частота и характер стула, длительность симптомов, наличие примеси крови, характер болей в животе;

поездки в южные страны;

принимаемые лекарства (антибиотики и НПВП); курение;
наличие воспалительных и злокачественных заболеваний кишечника у родственников

Физикальное обследование:

- периферические отеки,
- наличие признаков перфорации или токсической дилатации толстой кишки, а также внекишечных проявлений,
- снижение массы тела и признаки анемии,
- при возникновении острой формы - вздутие живота и болезненность,
- осмотр перианальной области; пальцевое исследование прямой кишки.

Лабораторные методы диагностики

- **Общий анализ крови** - анемия (железодефицитная, анемия хронического заболевания), лейкоцитоз (на фоне хронического воспаления или на фоне стероидной терапии), тромбоцитоз, СОЭ (для тяжёлой формы язвенного колита).
- В **биохимическом анализе крови** (общий белок, альбумин, АЛТ, АСТ, общий билирубин, гамма-ГТ, ЛДГ, К, Na, Cl, С-реактивный белок, щелочная фосфатаза, фибриноген),
- в острую фазу ЯК незначительное повышение АСТ, АЛТ.
- При тяжёлой форме язвенного колита выявляется гипокалиемия, гипоальбуминемия, повышение СРБ (более 10 мг/л).

Исследования кала

-Исключение острой инфекции при первичной диагностике ЯК;

□ Исключение паразитарного колита;

□ с обострением ЯК выполнить иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на токсины А и В клостридии (*Clostridium difficile*) исключения клостридиальной инфекции

Для выявления инфекции в 90% случаев требуется минимум 4 образца кала;

Исследование уровня **фекального кальпротектина** при первичной дифференциальной диагностике ЯК с функциональными заболеваниями кишечника, а также для неинвазивной оценки активности воспалительного процесса в кишечника на фоне лечения;

Инструментальная диагностика

- **Колоноскопия** обязательна для установления диагноза ЯК, для решения вопроса о колэктомии.
- **Эндоскопическое исследование толстой кишки** является основным методом диагностики ЯК (специфичные признаки отсутствуют).
 - Наиболее характерными являются непрерывное воспаление, ограниченное слизистой оболочкой, начинающееся в прямой кишке и распространяющееся проксимальнее, с четкой границей воспаления.
 - Эндоскопическую активность отражают контактная ранимость (выделение крови при контакте с эндоскопом), отсутствие сосудистого рисунка и наличие эрозий и изъязвлений.
 - Обнаружение стойкого сужения кишки на фоне ЯК требует обязательного исключения колоректального рака.
- пациентам с тяжелой атакой ЯК - **обзорная рентгенография органов брюшной полости** для исключения: перфорации толстой кишки, токсической дилатации толстой кишки.

Биопсию слизистой оболочки толстой кишки:

При первичной постановке диагноза;

При сомнениях в правильности ранее выставленного диагноза;

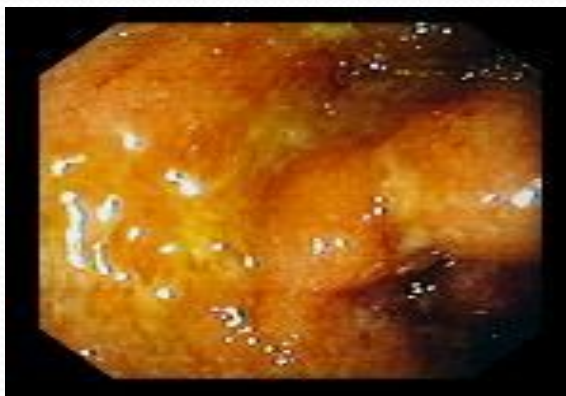
При длительном анамнезе ЯК (более 7-10 лет) – ступенчатая биопсия (из каждого отдела толстой кишки) для исключения дисплазии эпителия;

Рекомендуемым стандартом биопсии является взятие биоптатов слизистой оболочки прямой кишки и не менее чем из 4 других участков толстой кишки, а также слизистой оболочки подвздошной кишки;

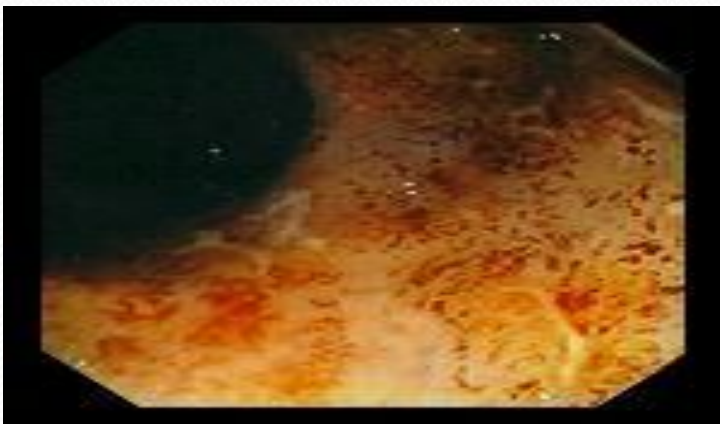
При ЯК поражается только толстая кишка (за исключением ретроградного илеита), в процесс обязательно вовлекается прямая кишка, воспаление ограничивается слизистой оболочкой (за исключением острого тяжелого колита) и носит диффузный характер.

- ◎ **Макроскопически** прямая кишки поражается всегда, далее процесс может распространяться на всю толстую кишку (25%), иногда терминальный отдел подвздошной кишки.
- ◎ Слизистая оболочка полнокровна, зернистая, с эрозиями, множественными геморрагиями, язвами, часто с псевдополипами.
- ◎ **Микроскопически** воспалительные изменения в слизистой и подслизистом слое, воспалительные инфильтраты содержат плазматические клетки и лимфоциты.
- ◎ Деформация крипт, «неровная» поверхность слизистой в биоптате слизистой оболочки, уменьшение числа бокаловидных клеток, базальный плазмцитоз, инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, наличие крипт-абсцессов и базальных лимфоидных скоплений.
- ◎ Степень воспалительной инфильтрации обычно уменьшается по мере удаления от прямой кишки.
- ◎ При хроническом течении присоединяются дисплазия эпителия и фиброз стенки кишки.

Макроскопическая картина ЯК



Язвы могут быть точечными, линейными или обширными (фото внизу)



- Всем пациентам с подозрением на ЯК при первичной постановке диагноза, при сомнениях в правильности диагноза, при длительном анамнезе, подозрении на осложнения, для исключения патологии других ОБП - **УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза.**
- Всем пациентам с подозрением на ЯК при необходимости диф. диагностики или невозможности проведения полноценной илеоколоноскопии :
- **МРТ** органов брюшной полости
- **КТ** с контрастированием кишечника (в случае недоступности экспертной оценки или невозможности выполнения МРТ)
- проведение **ирригоскопии** с двойным контрастированием для оценки протяженности поражения в толстой кишке, уточнения наличия образований, стриктур и др.

Дифференциальный диагноз ЯК

- с болезнью Крона толстой кишки,
- острыми кишечными инфекциями (дизентерия, сальмонеллез, кампилобактериоз, иерсиниоз, амебиаз),
- паразитами,
- антибиотико-ассоциированными поражениями кишечника (псевдомембранозный колит, вызываемый *C.Difficile*),
- туберкулезом кишечника,
- системными васкулитами,
- раком толстой кишки,
- дивертикулитом,
- микроскопическими колитами (коллагеновым и лимфоцитарным),
- Радиационным проктитом.

С целью диф. диагностики и подбора терапии при внекишечных проявлениях ЯК и сопутствующих состояниях может потребоваться консультация: психотерапевта, эндокринолога, дерматовенеролога, ревматолога и др.

отсутствуют.

Рис. 2. Обзорная рентгенограмма толстой кишки и терминального отдела тонкой кишки, при тугом заполнении у больного ЯК: просвет кишки неравномерно сужен, кишка укорочена.



ЯК, фаза ремиссии



«Червячные дыры»



«Зернистая» слизистая



Псевдополип на
слизистой

ЯК



Типичные язвы
слизистой в форме
запонки

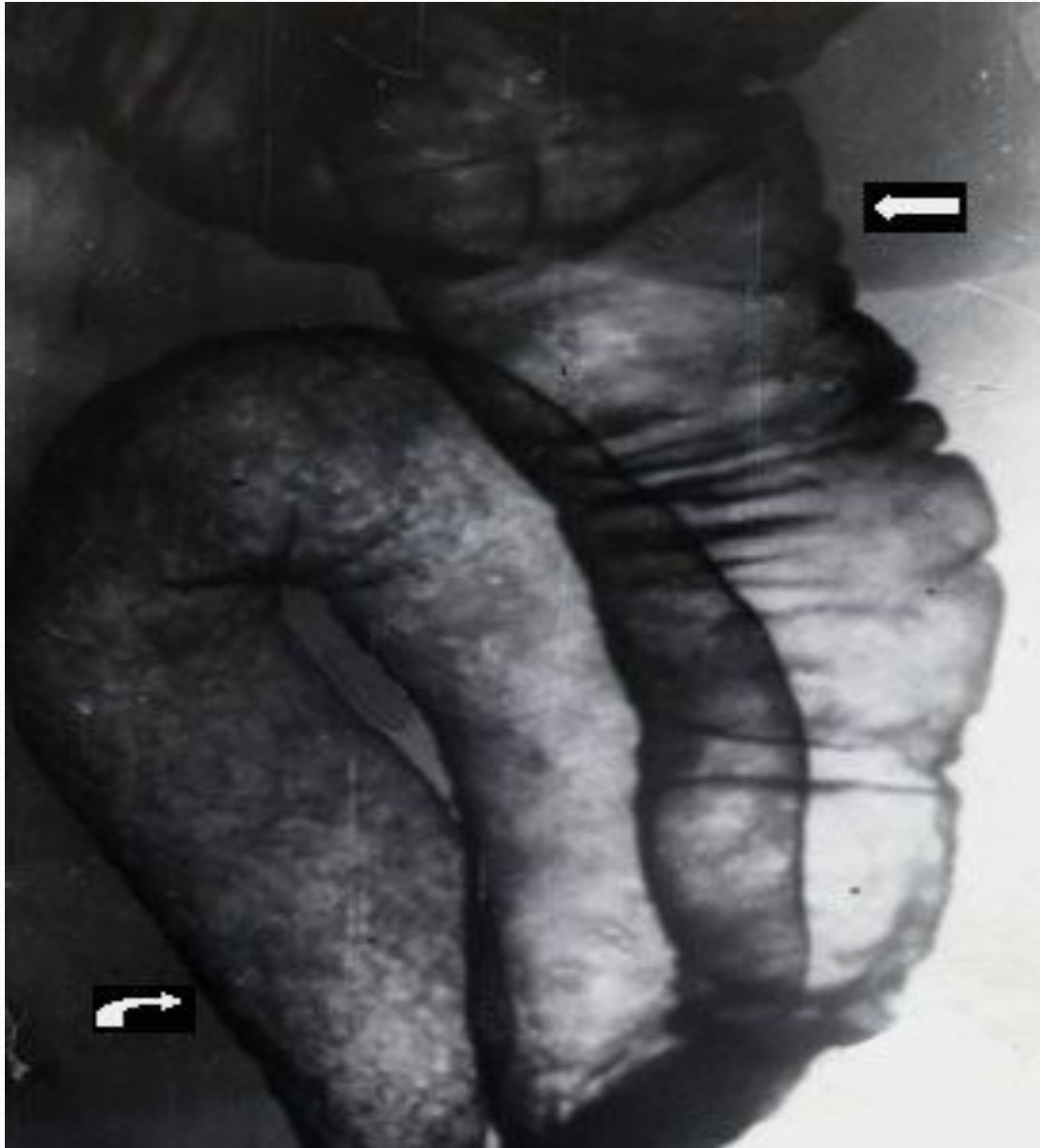


Активное воспаление
слизистой



Трансформация
слизистой в
псевдополип

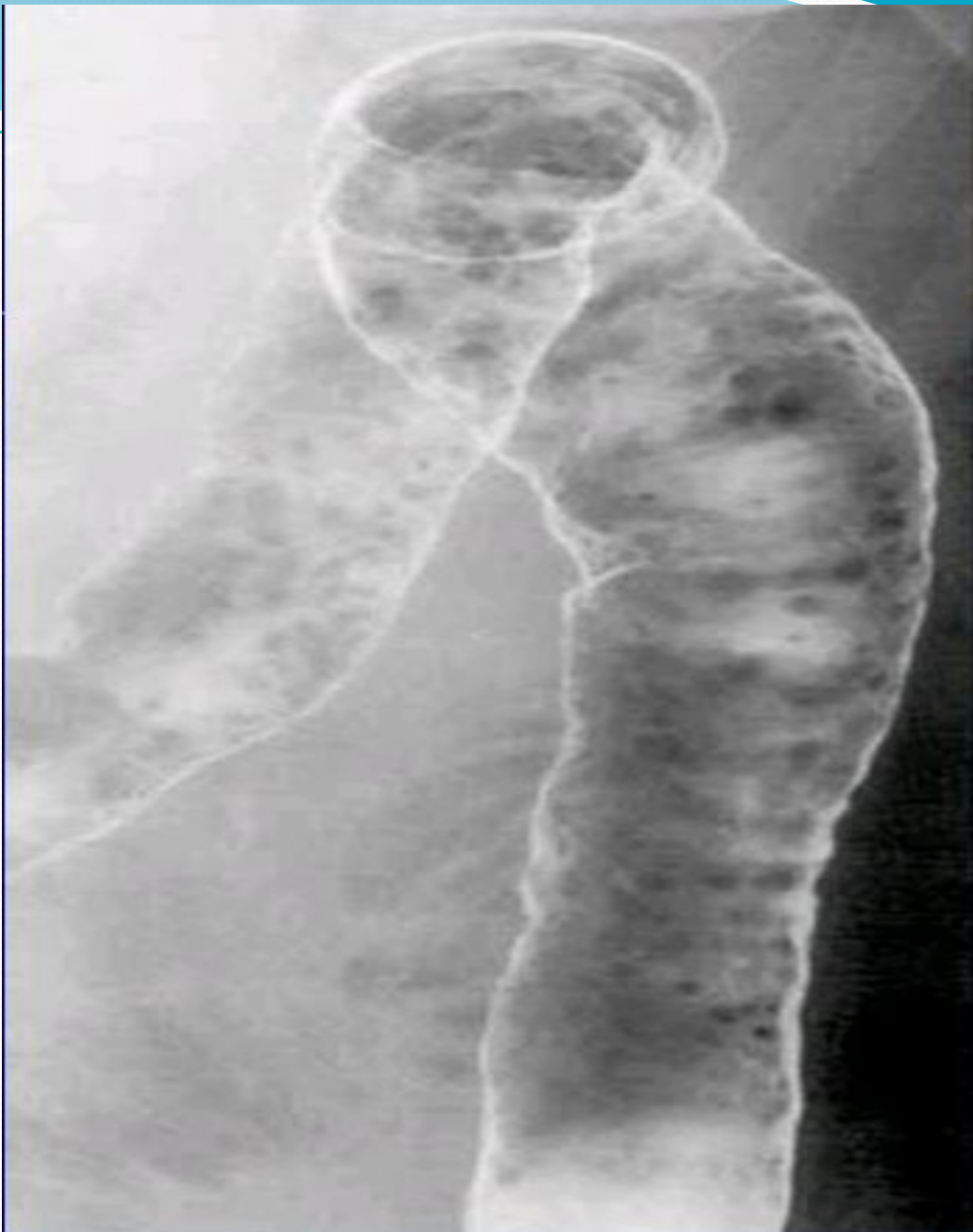
Поражение всей сигмовидной кишки (фигурная стрелка): кишка несколько расширена, стенки её ригидные, гаустрация отсутствует, пневморельеф имеет характерный для ЯК зернистый вид. Восходящая кишка интактна (прямая стрелка).



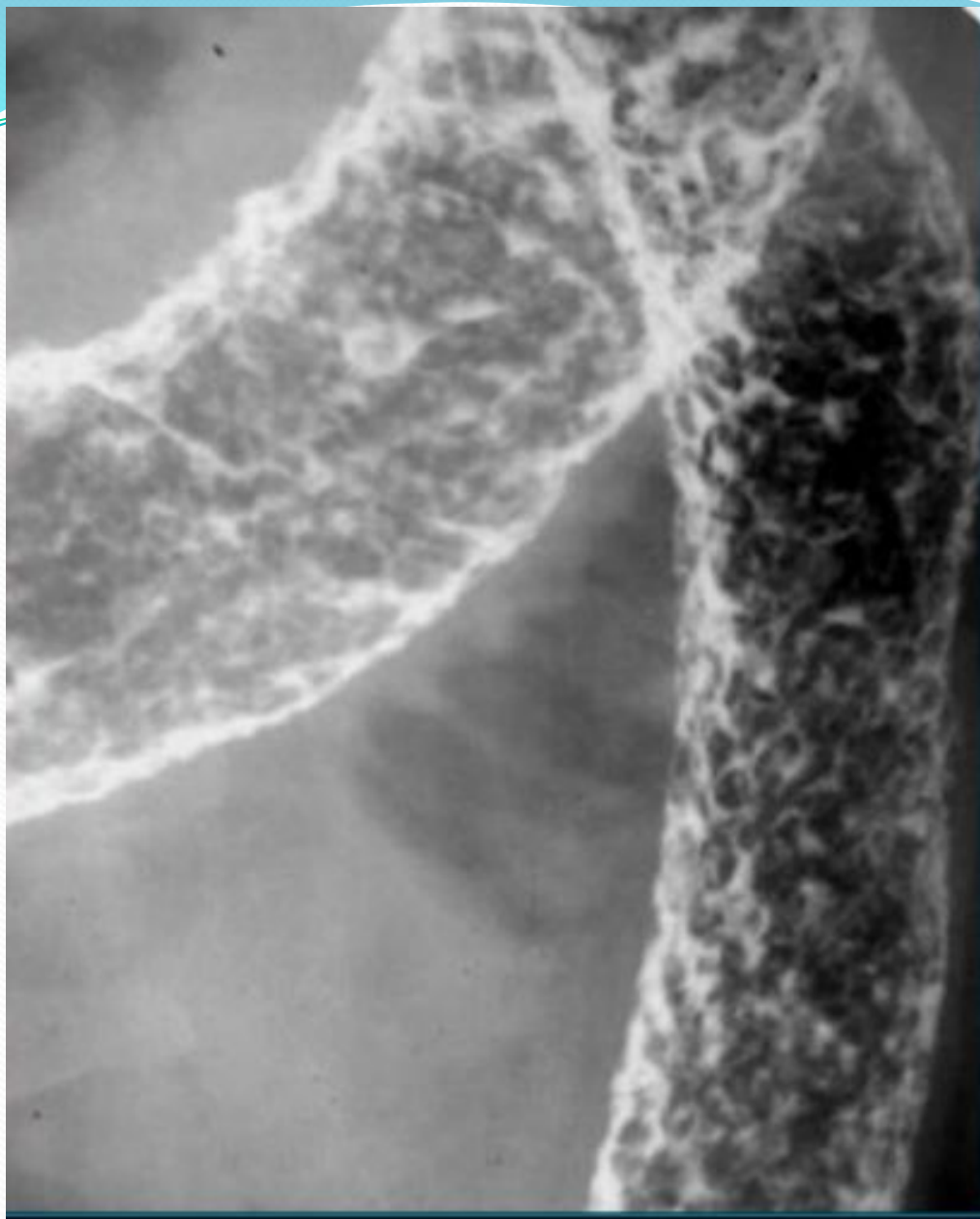


ЯК.

Язвы-запонки –
небольшие
изъязвления на
кишечной стенке,
наполненные
контрастным
веществом.



ЯК.
Псевдополипы –
множественные,
различной
величины,
округлые дефекты
наполнения.



ЯК.

- Резкое диффузное изменение рельефа всей толстой кишки.
- Множественные мелкие изъязвления, как отображение состояния слизистой.

Лечение ЯК

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

Целью терапии является достижение и поддержание бесстероидной ремиссии (прекращение приема ГКС в течение 12 недель после начала терапии), профилактика осложнений ЯК, предупреждение операции, а при прогрессировании процесса, и/или развитии опасных для жизни осложнений – своевременное хирургическое лечение.

- Полное излечение ЯК достигается только путем удаления толстой кишки (колпроктэктомии), при достижении ремиссии неоперированный пациент должен оставаться на постоянной поддерживающей (противорецидивной) терапии.

В группу базисных средств входят:

- ГКС (преднизолон, будесонид),
- нестероидные иммуносупрессоры (азатиоприн, б-меркаптопурин),
- Аминосалицилаты (сульфасалазин, салофальк).

Проктит. Легкая и среднетяжелая атака

- суппозитории с месалазином (1 г/сут, при необходимости дозу можно увеличить до 2 г/сутки) или ректальная пена месалазина (1 г 1 раз/сутки, дозу можно увеличить до 2 раз/сутки). Оценка терапевтического ответа проводится через 2 недели при положительном ответе на лечение пролонгируется до 6-8 недель.
- при неэффективности лечения ректальными формами месалазина назначение ректальных форм ГКС (будесонида в форме ректальной пены 2 мг в сутки, суппозитории с преднизолоном 10 мг x 2 раза в сутки с оценкой ответа через 2 недели).
- при достижении ремиссии поддерживающая терапия – ректальное введение месалазина в свечах 1 г x 3 раза в неделю в виде монотерапии,
- при неэффективности местного лечения подключить пероральные формы месалазина в терапевтической дозе.

- При отсутствии эффекта от пероральных форм месалазина назначение ГКС, доза **преднизолона** 0,5-0,75 мг/кг массы тела в таблетках в сутки.
- Пациентам в случае рецидива, требующего повторного назначения ГКС, комбинация ГКС с азатиоприном (АЗА) по 2,5 мг/кг или меркаптопурином (МП) по 1,5 мг/кг
- Местная терапия (ректальная пена будесонида 2 мг в сутки, суппозитории с преднизолоном 10 мг (ex tempore) x 1- 2 раза в сутки) может быть продолжена.
- Рекомендуется пациентам при достижении ремиссии, индуцированной ГКС, поддерживающая терапия АЗА 2-2,5 мг/кг (или МП 1,5 мг/кг) не менее 2 лет для поддержания ремиссии.

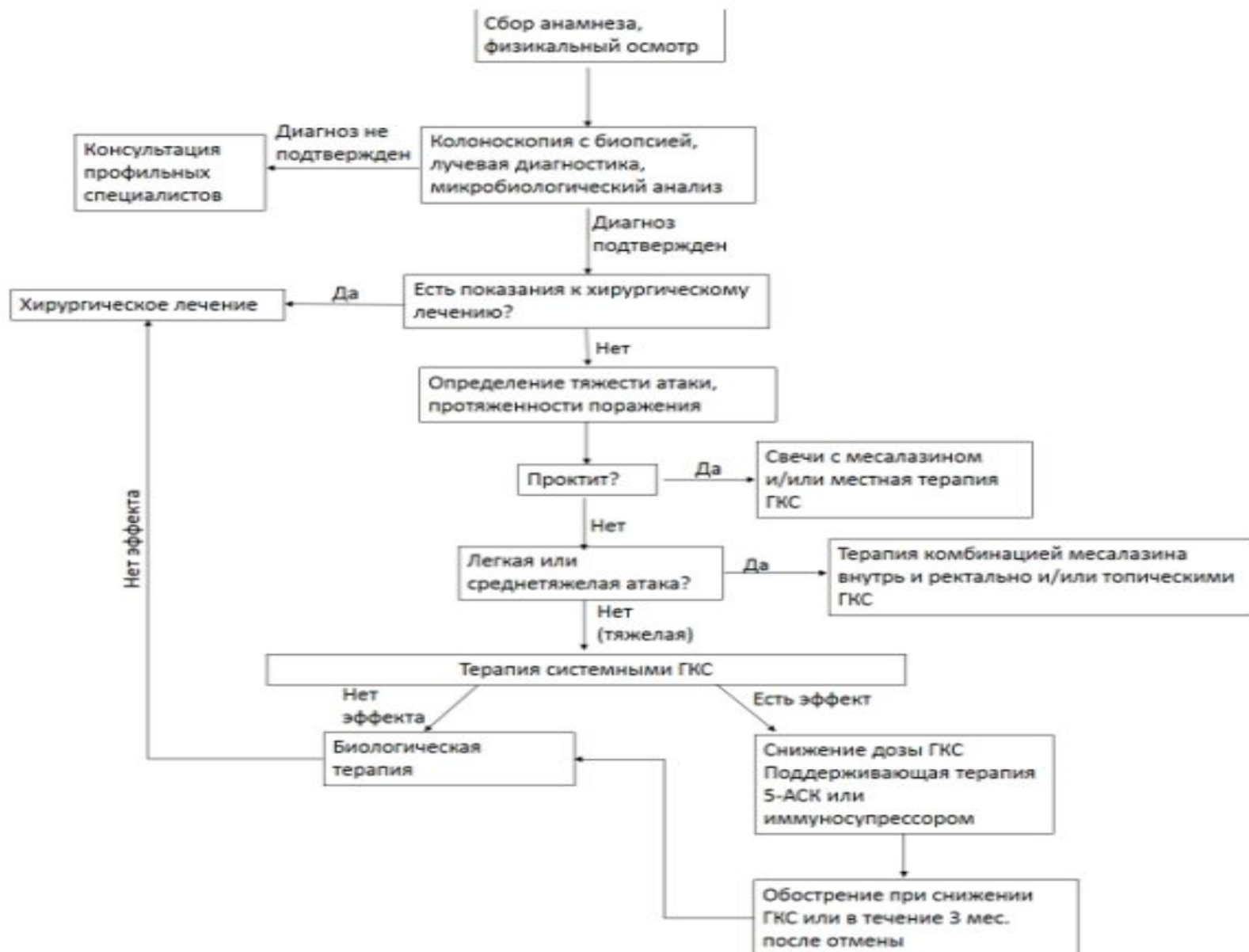
Гроктит. Тяжелое течение (развивается крайне редко)

внутривенно ГКС в дозе, эквивалентной преднизолону 1-2 мг/кг массы тела в сутки в комбинации с местной терапией месалазином (суппозитории, ректальная пена) или ГКС (ректальная пена будесонида 2 мг в сутки, суппозитории с преднизолоном 10 мг (ex tempore) 10 мг x 2 раза в сутки) для достижения ремиссии.

Показание к оперативному лечению:

- неэффективность консервативной терапии (гормональная резистентность, неэффективность биологической терапии) или невозможность ее продолжения (гормональная зависимость, непереносимость или противопоказания для проведения консервативной терапии),
- кишечные осложнения ЯК (токсическая дилатация, перфорация кишки, кишечное кровотечение),
- рак толстой кишки или высокий риск его возникновения.
- При токсической дилатации на фоне адекватной интенсивной терапии, экстренная операция в объеме **субтотальной колэктомии или тотальной колэктомии** (колпроктэктомии – при выраженной активности в прямой кишке) для увеличения продолжительности жизни пациента.

Рисунок 1. Алгоритм диагностической и лечебной тактики при язвенном колите



Болезнь Крона



Болезнь Крона

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

В большинстве случаев поражается тонкая кишка, особенно терминальный отдел подвздошной кишки, реже — одновременно тонкая и толстая кишка; встречается изолированное поражение толстой кишки; крайне редко процесс локализуется в пищеводе, желудке.

Этиология и патогенез

Этиология ВЗК, в том числе БК, не установлена: заболевание развивается в результате сочетания нескольких факторов, включающих генетическую предрасположенность, дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, кишечную микрофлору и различные факторы окружающей среды.

Результатом взаимного влияния данных факторов риска является активация Th1- и Th17- клеток, гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов, фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа), интерлейкинов 12 и 23, молекул клеточной адгезии. Каскад гуморальных и клеточных реакций приводит к **трансмуральному воспалению кишечной стенки** с образованием характерных для БК **саркоидных гранулем, состоящих из эпителиоидных гистиоцитов без очагов некроза и гигантских клеток.**

При БК могут поражаться любые отделы ЖКТ – от полости рта до ануса. В большинстве случаев БК поражает илеоцекальный отдел.

БК, в отличие от ЯК, не может быть излечена ни терапевтическими, ни хирургическими методами.

Эпидемиология заболевания

- от 0,3 до 20,2 на 100 000 человек, распространенность достигает 322 на 100 000 человек
- Пик заболеваемости отмечается между 20 и 30 годами жизни, а второй пик заболеваемости описан в возрасте 60-70 лет.
- Заболеваемость приблизительно одинакова у мужчин и женщин.

Особенности кодирования заболевания

- К50.0 – Болезнь Крона тонкой кишки
- К50.1 – Болезнь Крона толстой кишки
- К50.8 – Другие разновидности болезни Крона
- К50.9 – Болезнь Крона неуточненная

Монреальская классификация БК по локализации поражения

- L1 Терминальный илеит: болезнь ограничена терминальным отделом подвздошной кишки или илеоцекальной областью (с вовлечением или без вовлечения слепой кишки)
- L2 Колит: любая локализация воспалительного очага в толстой кишке между слепой кишкой и анальным сфинктером, без вовлечения тонкой кишки или верхнего отдела ЖКТ
- L3 Илеоколит: терминальный илеит (с вовлечением или без вовлечения слепой кишки) в сочетании с одним или несколькими очагами воспаления между слепой кишкой и анальным сфинктером
- L4 Верхний отдел ЖКТ: поражение проксимальнее терминального отдела (исключая полость рта)

По распространенности поражения выделяют:

1. Локализованную БК:

- Поражение протяженностью менее 30 см. Чаще для описания изолированного поражения илеоцекальной зоны;
- Возможно изолированное поражение небольшого участка толстой кишки.

2. Распространенную БК: поражение более 100 см (сумма всех пораженных участков).

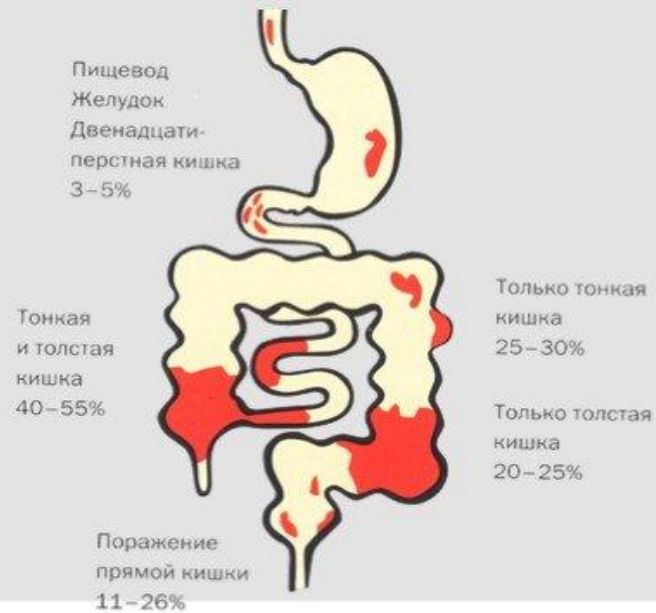
По характеру течения выделяют :

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



Хронические воспалительные заболевания кишечника

Болезнь Крона



Язвенный колит

Локализация

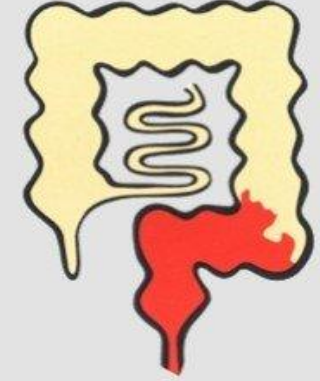
Частота и распространение воспаления в толстой кишке



Тотальный колит – 18%



Левостороннее поражение – 28%

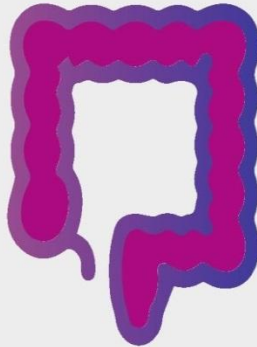


Ректосигмоидит – 54%

КАКОВЫ РАЗНОВИДНОСТИ ВЗК?

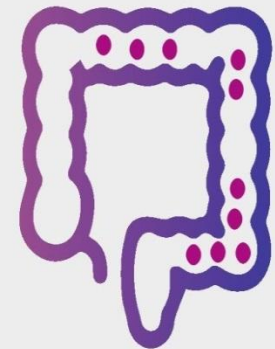
Язвенный колит

- Воспаление непрерывное
- Поражается только слизистая оболочка
- Поражается только толстая кишка



Болезнь Крона

- Воспаление прерывистое
- Поражается вся стенка кишки, слизистая оболочка
- Может поражаться любой отдел ЖКТ



- Тяжесть заболевания определяется: тяжестью текущего обострения, наличием внекишечных проявлений и осложнений, протяженностью поражения, рефрактерностью к лечению, в частности, развитием гормональной зависимости и резистентности.
- Однако, для формулировки диагноза и определения тактики лечения следует определять тяжесть текущего обострения.

Патоморфология (макроскопия)

- Стенка утолщена, отечна
- просвет сужен
- кишка перед поражённым участком расширена
- Слизистая оболочка с многочисленными
 - -продольными, щелевидными язвами
 - -поперечными трещинами, бугристая
 - -имеет вид «булыжной мостовой».

Клиника б. Крона

- хроническая диарея (более 6 недель), без примеси крови,
- боль в животе,
- лихорадка и анемия неясного генеза,
- симптомы кишечной непроходимости,
- перианальные осложнения (хронические анальные трещины, рецидивирующие после хирургического лечения, парапроктит, свищи прямой кишки).
- У значительной доли пациентов могут обнаруживаться внекишечные проявления заболевания.
- Клиническая картина на ранних этапах заболевания может быть не выражена, что замедляет диагностику. В этой связи при постановке диагноза у значительной части пациентов обнаруживаются симптомы, связанные с осложнениями БК.

Внекишечные проявления БК.

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

Аутоиммунные проявления имеют тенденцию к прогрессированию независимо от фазы основного заболевания и часто определяют негативный прогноз болезни.

Поражение глаз и кожи



Осложнения б.Крона

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

Диагностика

Критерии достоверного диагноза БК по Lennard-Jones, включающие семь ключевых признаков:

1. локализация в любом месте ЖКТ от полости рта до анального канала; хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щек; пилородуоденальное поражение, поражение тонкой кишки, хроническое перианальное поражение;
2. прерывистый характер поражения;
3. трансмуральный характер поражения: язвы-трещины, абсцессы, свищи;
4. фиброз: стриктуры;
5. лимфоидная ткань (гистология): афтоидные язвы или трансмуральные лимфоидные скопления;
6. муцин (гистология): нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки;
7. наличие эпителиоидной гранулемы.

Диагноз БК считается достоверным при наличии 3 любых признаков или при обнаружении гранулемы в сочетании с любым другим признаком.

Лабораторная диагностика

- Определение общего гемоглобина, железа, трансферрина и ферритина, гематокрита, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов крови и СОЭ;
- Определение С-реактивного белка в сыворотке крови, общего белка, альбуминов в крови, натрия, калия, определение активности печеночных ферментов в крови;
- при необходимости оценки или мониторинга активности воспаления в кишечнике рекомендован анализ кала на фекальный кальпротектин;
- копрологическое исследование для исключения острой кишечной инфекции, исследование на наличие токсинов клостридии (*Clostridium difficile*) для исключения клостридиальной инфекции;
- кала на гельминты с применением методов обогащения для исключения паразитарной инфекции.

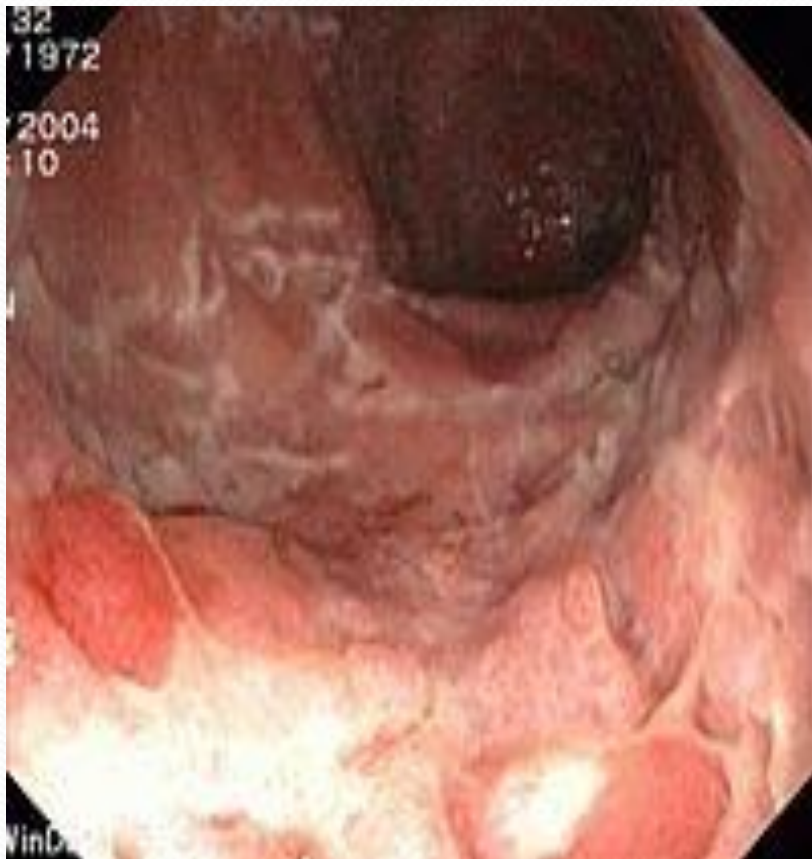
Инструментальная диагностика

- ❑ Рентгенологическое исследование кишечника с контрастным веществом (регионарное, прерывистое поражение, стриктуры, «бульжную мостовую», свищи и межкишечные или внутрибрюшные абсцессы.).
- ❑ Колоноскопия с забором множественных биоптатов из всех отделов толстой кишки.
- ❑ КТ и УЗИ при внутрибрюшинных абсцессах, увеличении лимфатических узлов брыжейки.
- ❑ Эндоскопическими критериями являются регионарное (прерывистое) поражение слизистой оболочки, симптом «бульжной мостовой» (сочетание глубоких продольно ориентированных язв и поперечно направленных язв с островками отечной гиперемированной слизистой оболочкой), линейные язвы (язвы-трещины), афты, а в некоторых случаях - стриктуры и устья свищей.

Морфологические признаки БК

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

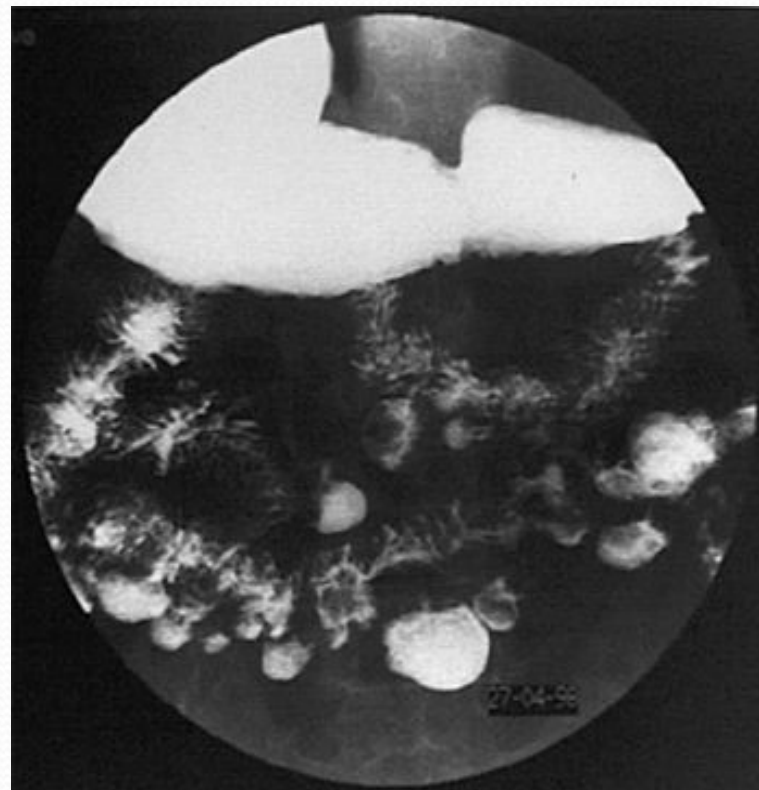
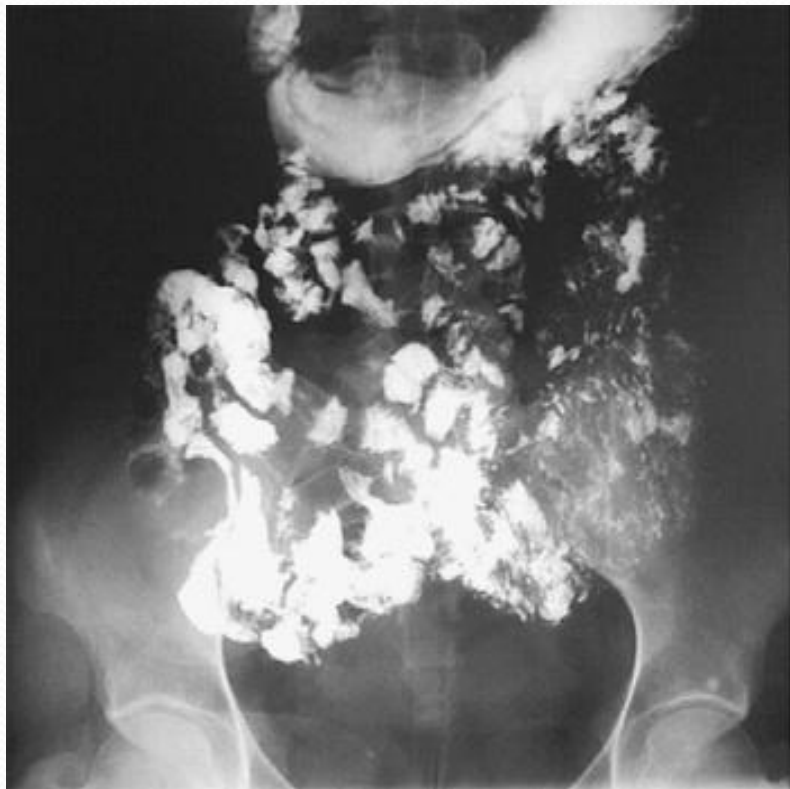
Макроскопическая картина б. Крона



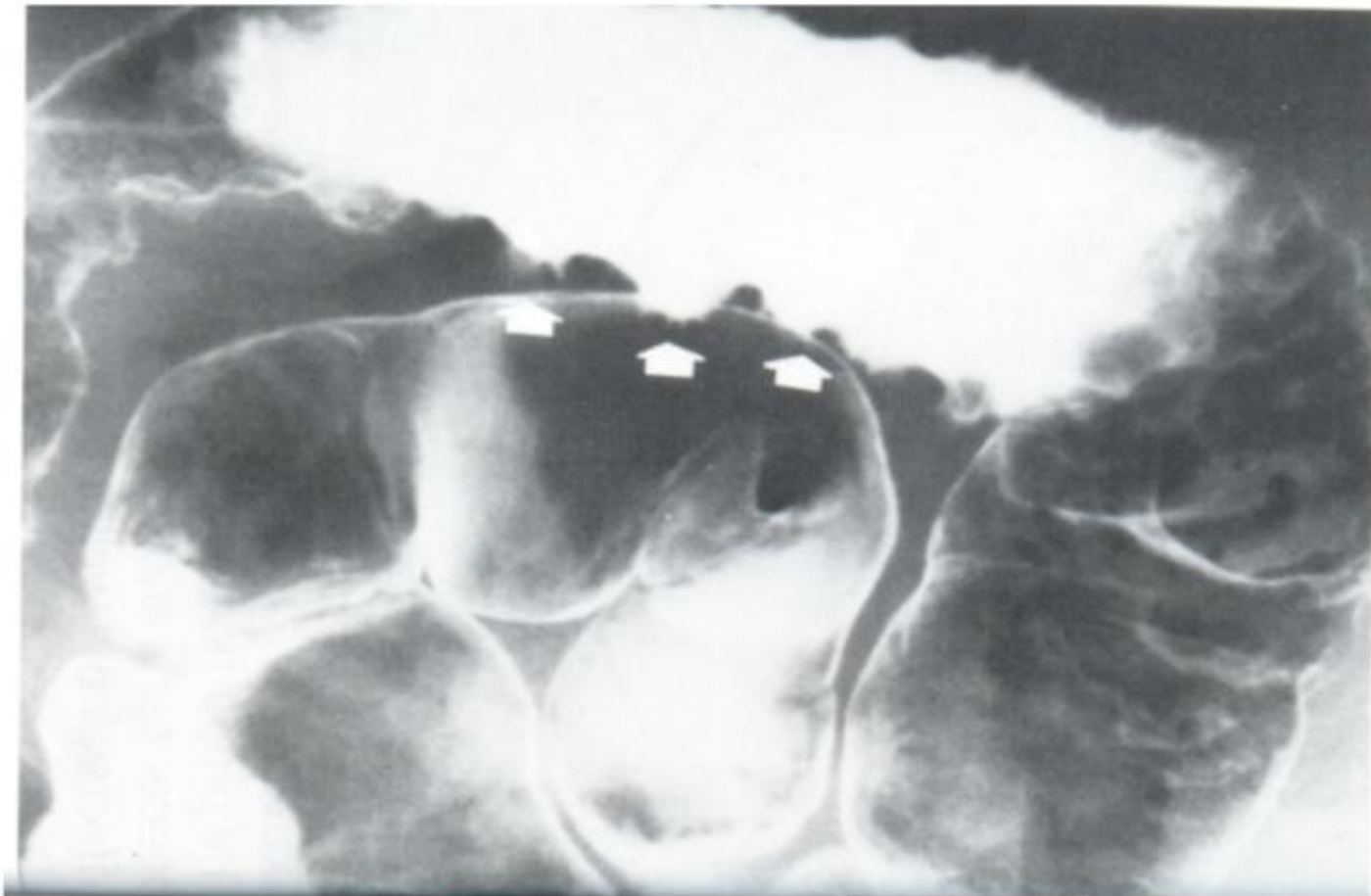
Ирригоскопия у больного с болезнью Крона и поражением тонкого и толстого кишечника. Видна стриктура подвздошной кишки



- 1) Rg тонкой кишки у больной с б.Крона
- 2) Дивертикулез тонкого кишечника



Болезнь Крона с глубокими язвами (рентгенография)

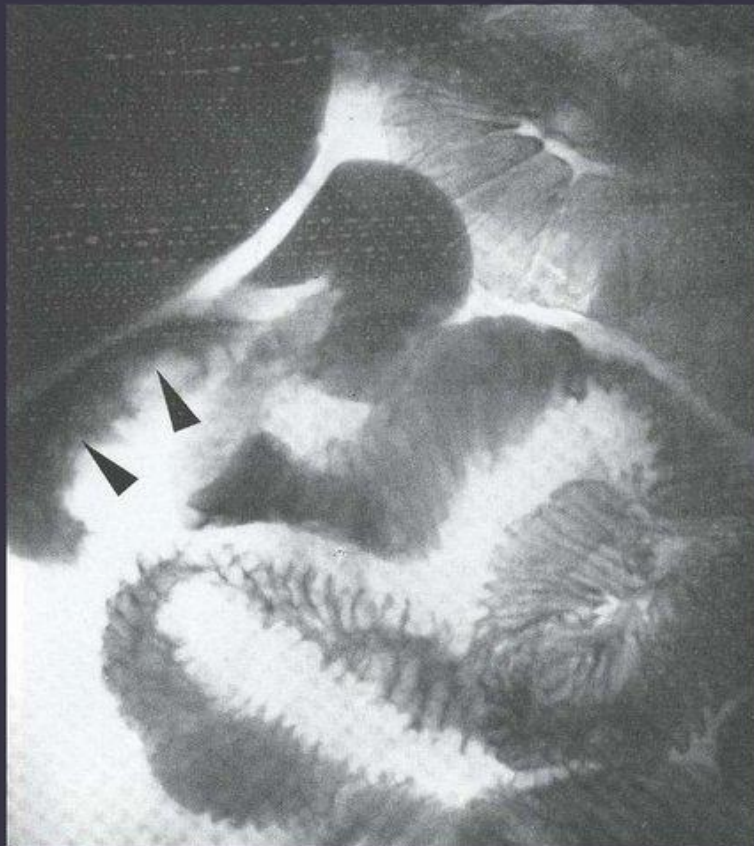




**Рентгенограмма
терминального
отдела подвздошной
кишки при болезни
Крона.**

Чередование
псевдодивертикулов,
стриктур и рельефа
слизистой оболочки в
виде «булыжной
мостовой»

Б. Крона: лимфоидные фолликулы (слева), псевдодивертикулы и стеноз (справа)

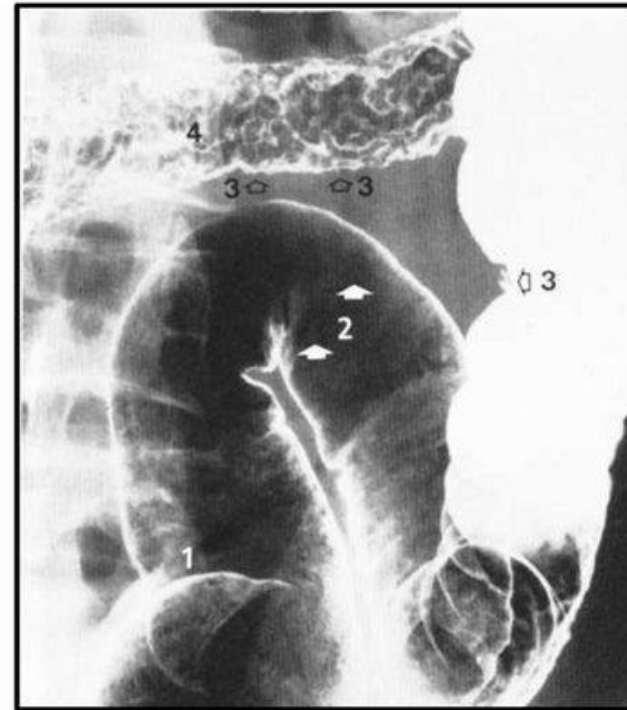


БОЛЕЗНЬ КРОНА

Развернутая стадия



Глубокие, сливающиеся язвы



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

Медикаментозное лечение

- 1. Средства для индукции ремиссии:** системные ГКС (преднизолон, метилпреднизолон) и топические (будесонид), в комбинации с иммуносупрессорами (азатиоприн (АЗА), меркаптопурин (МП), метотрексат (МТ)), биологические генноинженерные препараты: ингибиторы фактора некроза опухоли (инфликсимаб, адалимумаб и цертолизумаба пэгол), ингибиторы интерлейкина (устекинумаб) и селективные иммунодепрессанты (ведолизумаб), антибиотики.
- 2. Средства для поддержания ремиссии (противорецидивные средства):** иммунодепрессанты (АЗА, МП), биологические препараты (инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаба пэгол, устекинумаб, vedoлизумаб).
- 3. Вспомогательные симптоматические средства:** препараты для коррекции анемии, для коррекции белковых и электролитных нарушений, профилактики остеопороза (препараты кальция) и др.

тяжести

- Терапия первой линии будесонид, суточная доза составляет капсулы 9 мг/сут однократно или по 3 мг 3 раза в день в течение 10 недель с последующим снижением по 3 мг в неделю до полной отмены.
- При отсутствии терапевтического ответа на будесонид лечение проводится как при среднетяжёлой атаке БК.
- В качестве противорецидивной терапии одновременно с будесонидом иммуносупрессоры (АЗА 2-2,5 мг/ кг в день или МП 1,5 мг/кг в день), а при их непереносимости или неэффективности – МТ (25 мг/нед. п/к или в/м).
- После отмены будесонида проводить противорецидивную терапию тиопуринами (АЗА/МП) не менее 2-4 лет в терапевтических дозах .

БК илеоцекальной локализации средн.

ТЯЖЕСТИ

- для индукции ремиссии ГКС для местного применения (будесонид 9 мг/сут), при наличии инфильтрата, воспалительного сужения и признаков системного воспаления, рекомендуются КС для системного применения (преднизолон 0,75-1 мг/ кг массы тела). Эффективность оценивается через 2-4 недели.
- в качестве противорецидивной терапии раннее (одновременно с кортикостероидами) назначение иммунодепрессантов (АЗА 2-2,5 мг/кг или МП 1,5 мг/кг)
- при достижении клинической ремиссии снижение дозы КС на 5 мг в 5-7 дней до полной отмены на фоне продолжения терапии иммунодепрессантами. Продолжительность терапии КС не более 12 нед.
- после отмены КС поддерживающую терапию иммунодепрессантами (тиопурины) (АЗА/МП) длительно.
- При неэффективности – БА препараты.

локализ.

- КС для системного применения (преднизолон) внутривенно или перорально 1-2 мг/ кг массы тела;
- одновременно с ними иммунодепрессанты: АЗА (2 мг/кг) или МП (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиопуринов – МТ (25 мг/нед п/к или в/м 1 раз в неделю);
- при наличии признаков системного воспаления и/ или наличии инфильтрата добавить антибиотики: метронидазол 1г/день + фторхинолоны 1 г/день парентерально 10–14 дней;
- со стероидорезистентностью, -зависимостью, непереносимостью КС, или при неэффективности (рецидив через 3-6 месяцев после отмены кортикостероидов на фоне АЗА/МП) или непереносимости иммунодепрессантов - биологическая терапия ингибиторами факторами некроза опухоли альфа в виде индукционного курса (инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаба пэгол, устекинумаба, ведолизумаб), с последующим переходом на длительное (многолетнее) поддерживающее лечение.

Хирургическое лечение

При свищах, инфильтратах, перианальных абсцессах, стенозировании или перфорации кишки, массивном кишечном кровотечении, кишечной непроходимости показано оперативное вмешательство — резекция пораженного участка кишечника.



**Благодарю за
внимание!**