

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ И БОЛЕЗНЬ КРОНА

Доцент кафедры ВМГТ
Кудрина О.М.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

- – хроническое заболевание **иммунно-воспалительной** природы с **язвенно-деструктивными изменениями** слизистой оболочки толстой кишки, характеризуется прогрессирующим течением и частыми осложнениями.
- Заболевание впервые описано Wilks и Мохон в 1875 году.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

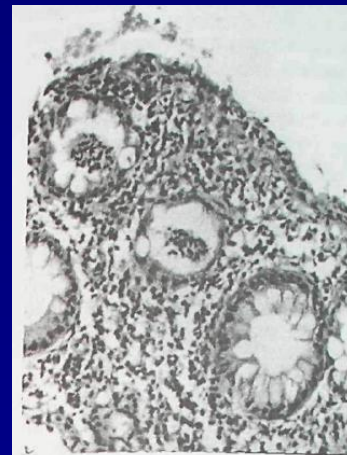
- **Частота встречаемости** – от 40 до 80 на 100000 человек.
- **Пик заболеваемости** приходится на возраст 15-35 и затем 50-70 лет.
- **Мужчины** болеют несколько чаще женщин - 1,39:1
- **Белые** болеют в 4 раза чаще, чем негры, азиаты латиноамериканцы.
- **Фактор риска:** случаи НЯК в семье

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

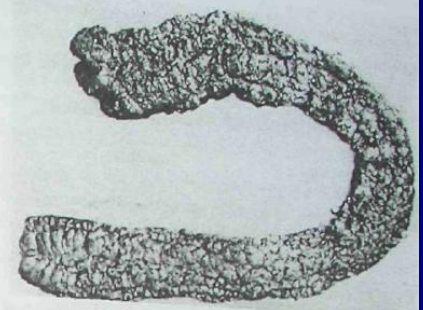
- Причина развития НЯК остается неизвестной.
- Под действием различных факторов (дисбактериоз, нерациональное питание, стресс, запоры, дефекты местного иммунитета) происходит **выработка аутоантител** к слизистой оболочке (антиген) и **образование иммунных комплексов** в стенке толстой кишки.
- Иммунные комплексы активируют **иммунокомпетентные клетки**, что ведет к **высвобождению медиаторов воспаления** (простагландины; простаглицлины; лейкотриены; факторы агрегации тромбоцитов, интерлейкинов, альфа-интерферона).
- В результате **развивается иммунное воспаление слизистой толстой кишки**, со склонностью к некротическим процессам и язвообразованию.
-

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

- * Преобладает **лимфоплазмочитарный компонент воспаления** слизистой оболочки.
- * Часто развиваются **криптиты и крипт-абсцессы**.
- * Значительное **утолщение стенки кишки и сужение ее просвета** за счет воспалительной инфильтрации слизистой, гипертрофии мышечной пластинки и разрастания соединительной ткани и жира.
- * **Атрофия** слизистой оболочки и образование **язв и эрозий**.
- * Образование **множественных воспалительных псевдополипов** на поверхности слизистой толстой кишки.
- * **Повреждение и заживление** происходит **одновременно**.



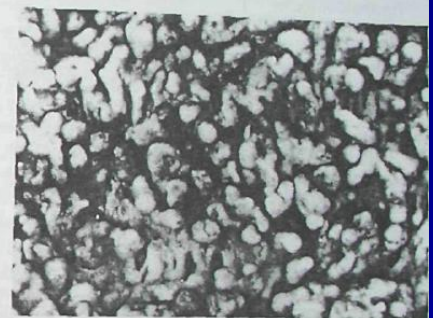
← Р и с. 27.1. Микрофото. Язвенный колит: крипт-абсцессы. Окраска гематоксилином и эозином. х 100.



Р и с. 27.2. Операционный материал (колэктомия). Язвенный колит: тотальное поражение толстой кишки.

новится толстой, просвет сужается (рис. 27.2). Слизистая оболочка становится неровной, часто возникают воспалительные полипы (псевдополипы). Они состоят из грануляционной ткани, скопления эпителиальных клеток и других остатков слизистой оболочки (рис. 27.3, см. атлас, рис. 62-64).

Повреждение и заживление происходит одновременно, поэтому в кишечнике можно видеть одновременно все стадии реакции воспаления — от острой фазы до эпителиальной регенерации. Слизистая оболочка, как правило,



Р и с. 27.3. Резецированная толстая кишка. Язвенный колит: псевдополипы.

КЛАССИФИКАЦИЯ НЯК

- **По протяженности процесса:**
 - проктит
 - левосторонний колит (включая проктосигмоидит)
 - тотальный колит (с ретроградным илеитом или без него)
- **По форме (по характеру течения):**
 - острый
 - с фульминантным (молниеносным началом)
 - с постепенным началом
 - рецидивирующий (редко, часто - 2 и более раз в год)
 - непрерывный (персистирование симптомов в течение 6 мес. при адекватной терапии)
- **По тяжести атаки:** легкий, средний, тяжелый
- **По эндоскопической активности:** минимальная, умеренная, выраженная
- **По ответу на стероидную терапию:**
 - стероидорезистентность
 - стероидозависимость

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Основной клинической характеристикой НЯК является склонность к **рецидивированию** с потенциальным **распространением** процесса.
- Заболевание может развиваться постепенно или остро.
- Дебют заболевания, как правило, связан с **перенесенной острой кишечной инфекцией** или **стрессовой ситуацией**.
- **Обострения** часто провоцируются респираторными инфекциями и стрессами. У 50% больных обострения происходят ежегодно.
- Периоды ремиссии могут продолжаться от нескольких месяцев до нескольких лет.

Типичные симптомы НЯК

● **Кишечные симптомы**

- Диарея с примесью слизи и крови (от 1-4 до 30 раз в сутки)
- Императивные позывы и тенезмы
- Недержание кала
- Спастические боли внизу живота перед дефекацией
- Вздутие живота
- Урчание в животе

● **Общие симптомы**

- Быстрая утомляемость
- Слабость
- Потеря веса
- Повышение температуры

КИШЕЧНЫЕ СИМПТОМЫ

- **Диарея и примесь крови в кале** -наиболее характерны. Диарея жидкая или водянистая, многократная (от 3 до 10, при тяжелом течении до 20-40 раз в сутки). Объем испражнений увеличен до 500-800г\сут, с неприятным, гнилостным запахом.
- **Примесь крови в кале** в виде прожилок, сгустков или более массивных кровотечений.
- Поражение дистальных отделов толстой кишки сопровождается **тенезмами, выделением** небольшого количества **крови, слизи и гноя**, даже при отсутствии собственно каловых масс (**«ректальный плевок»**).
- **Схваткообразные боли в животе**, преимущественно в **левой половине** появляются или усиливаются перед актом дефекации и уменьшаются после него.
- **При тяжелом и\или длительном течении НЯК** появляются признаки синдрома мальабсорбции.

ВНЕКИШЕЧНЫЕ СИМПТОМЫ (часто)

- **Поражение суставов:** артралгии мелких суставов, артриты крупных суставов, анкилозирующий спондилоартроз и сакроилеит.
- **Поражение кожи и слизистых:** узловатая эритема на разгибательной поверхности голеней; мультиформная эритема; дерматит; уртикарные высыпания; афтозный стоматит.
- **Гангренозная пиодермия, осложненная септициемией** (при тяжелом течении).
- **Трофические язвы нижних конечностей.**
- **Поражения глаз:** конъюнктивит, увеиты, иридоциклиты, эписклериты, катаракта, язвы роговицы, неврит зрительного нерва.
- **Поражение печени и ЖВП:** жировой гепатоз, цирроз печени, первичный склерозирующий холангит.
- **Остеопороз.**

ВНЕКИШЕЧНЫЕ СИМПТОМЫ

(редко)

- **Аутоиммунный тиреоидит**
- **Аутоиммунный гепатит**
- **Аутоиммунная гемолитическая анемия и тромбоцитопения**
- **Амилоидоз**
- **Псориаз**

ВНЕКИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЯК

- **АУТОИММУННЫЕ, СВЯЗАННЫЕ С АКТИВНОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

- Артропатии (артралгии мелких суставов, артриты крупных суставов)
- Поражение кожи (узловатая эритема; гангренозная пиодермия)
- Поражение слизистых (афтозный стоматит)
- Поражения глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит)
- Другое

- **АУТОИММУННЫЕ, НЕ СВЯЗАННЫЕ С АКТИВНОСТЬЮ ЗАБ-ИЯ**

- Первичный склерозирующий холангит, перихолангит
- Анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит (редко)
- Серонегативный ревматоидный артрит
- Псориаз
- Другое

- **ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОСПАЛЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ**

- Холелитиаз
- Стеатоз печени, стеатогепатит
- Тромбоз периферических артерий, ТЭЛА
- Амилоидоз

- **Остеопороз.**

СИНДРОМ ЭНДОТОКСЕМИИ

- **Лихорадка** и признаки интоксикации.
- Выраженная общая **слабость**, адинамия, эмоциональная лабильность, склонность к депрессиям.
- **Тахикардия.**
- **Анорексия, тошнота, похудание.**
- **Лабораторные признаки воспаления.**

* Тяжесть интоксикации определяется степенью нарушения качественного и количественного **состава микрофлоры толстой кишки**, а также выраженностью избыточного бактериального роста в тонком кишечнике.

СИНДРОМ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

- Характерен для тяжелого и средне-тяжелого течения.
- Обусловлен:
 - потерей жидкости, электролитов и белка с испражнениями;
 - синдромом мальабсорбции (уменьшение массы тела, гипопропротеинемические отеки, гипокалиемия, полигиповитаминоз...)
 - дисбактериозом тонкой кишки.
- Возможно развитие различных пищевых интолерантностей: дисахаридная, протеазная недостаточность и т.п.

Физикальное исследование

- **При осмотре:** бледность кожи и слизистых, повышение температуры тела увеличение частоты пульса, тенденция к гипотонии.
- **Живот** вздут, болезненность при пальпации ободочной, сигмовидной кишки (воспаление слизистой, подслизистого и мышечного слоев). При воспалении только слизистой оболочки живот м.б. безболезненным. При пальпации- шум плеска (наличие в просвете газов и жидкого содержимого).
- **Симптомы раздражения брюшины** – при распространении воспаления на серозную оболочку или при возникновении прикрытой перфорации кишки.
- **При осмотре заднего прохода:** отечность и мацерация перианальной зоны, при пальцевом исследовании – бугристость, утолщение слизистой; наличие в просвете слизи, крови, гноя; в тяжелых случаях - трещины, абсцессы или свищи прямой кишки.

Лабораторные исследования

- **Общий анализ крови:** лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, токсическая зернистость нейтрофилов, повышенная СОЭ, железодефицитная анемия (редко-аутоиммунная гемолитическая).
- **Биохимические исследования:** гипопротейнемия и гипоальбуминемия; гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, гипомагниемия; гипохолестеринемия; повышение α_2 -глобулина и γ -глобулина; признаки компенсированного или декомпенсированного ацидоза.
Снижение альбумина - следствие повышенной экссудации его в просвет кишечника. Увеличенное содержание фракций глобулина является показателем выраженности воспалительного процесса.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЯК

● ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ

- Эндоскопия толстой кишки с биопсией (колоноскопия+илеоскопия)
- Сигмоскопия или RRS (повторно для оценки динамики)
- Гистологическое исследование биоптатов
- Исключение кишеч. инфекций, глистных инвазий, паразитозов
- УЗИ брюшной полости
- Обзорная рентгенография брюшной полости (при тяжелой атаке)

Диагноз д.б. подтвержден эндоскопически и морфологически

● ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ (при показаниях)

- Ирригоскопия (при невозможности провести колоноскопию)
- УЗИ с ректальным датчиком, эндоУЗИ

● При необходимости дифф. д-ки (БК, рак, лимфома)

- Рентгеноконтрастное исс-ие тонкой кишки с бариевой взвесью
- МРТ, КТ брюшной полости с контрастированием кишечника
- Капсульная эндоскопия
- Балонная энтероскопия

Рентгенологическая диагностика НЯК

- **Рентгенологический метод** уступает эндоскопическому. Используется при невозможности проведения эндоскопического исследования. Для диагностики осложнений НЯК используется обзорная рентгеноскопия органов брюшной полости, в остальных случаях - ирригоскопия (противопоказана при тяжелом обострении-риск перфорации и токсического мегаколона).
- **Рентгенологические признаки НЯК:**
 - * отсутствие или уменьшение гаустр;
 - * неровность, зазубренность рельефа кишки за счет изъязвлений (депо бария), отека слизистой и наличия на ее поверхности псевдополипов (дефекты наполнения);
 - * равномерное сужение просвета кишки, ее укорочение, сглаженность контуров вплоть до симптома «водопроводной трубы».

Обзорная рентгенограмма толстой кишки при тугом заполнении бариевой взвесью в норме



Обзорная рентгенограмма толстой кишки при тугом заполнении бариевой взвесью при быстро прогрессирующей форме НЯК

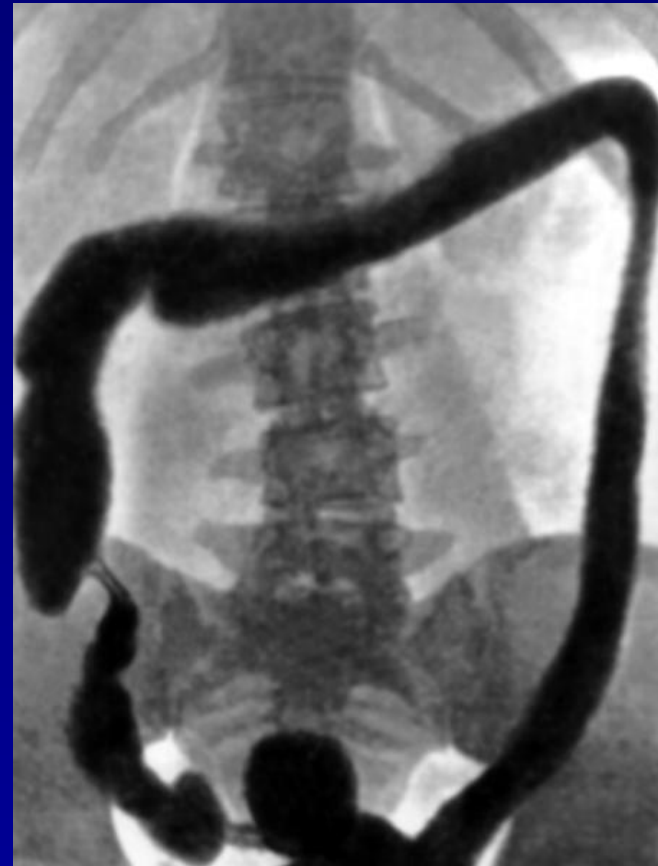
Пораженная толстая кишка имеет:

- **неравномерный просвет,**
- **неровные контуры,**
- **гаустры ободочной кишки отсутствуют.**



Обзорная рентгенограмма толстой кишки при тугом заполнении бариевой взвесью при хронической рецидивирующей форме НЯК

- Просвет кишки неравномерно сужен
- Кишка укорочена
- Печеночный изгиб ободочной кишки выпрямлен
- Селезеночный изгиб – более развернут, чем в норме



Эндоскопические критерии НЯК

- **Ректороманоскопия и колонофиброскопия – основные методы диагностики.**
- Диффузное поражение слизистой толстой кишки
- Поражение прямой кишки обязательно
- Отсутствие сосудистого рисунка
- Кровоточивость (контактная, спонтанная)
- Эрозии, слизистая, «изъеденная молью»
- Язвы плоские, округлые, полигональные, звездчатые
- Фибрин, гной на стенках
- Псевдополипы (воспалительные полипы)

● **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НЯК**

- Диффузная лимфоплазмоцитарная инфильтрация в строме слизистой оболочки
- В случае обострения примесь в инфильтрате сегментоядерных лейкоцитов
- Криптиты, криптабсцессы
- Дискомплексация крипт (дисрегенераторная гиперплазия): деформация, удвоение, увеличение, извитость и др.
- Уменьшение числа бокаловидных клеток
- Эрозии (повреждение поверхностного эпителия) или язвенные дефекты в пределах слизистой оболочки

● **МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ**

- Отрицательные результаты серологических и бактериологических тестов и ПЦР на шигеллы, сальмонеллы, иерсинии, кампилобактер, клостридию, туберкулез, дизентерийную амёбу, лямблии, паразиты

Клинические признаки тяжести течения НЯК

Клинические признаки	Легкое течение	Течение средней тяжести	Тяжелое течение
Частота дефекаций в сутки	Меньше 4 раз	4-6 раз	6-8 раз и более
Примесь крови в кале	Небольшая	Умеренная	Значительная
Температура тела	Нормальная	Субфебрильная	Фебрильная
ЧСС, уд\мин	Нормальная	Около 90	Тахикардия >100
Похудание	Отсутствует	Незначительное	Выраженное
Гемоглобин, г\л	>110	90-100	< 90
СОЭ, мм\ч	Ниже 20	20-35	>35
Число лейкоцитов	Нормальное	Умеренный лейкоцитоз	Выраженный лейкоцитоз со сдвигом влево

Дифференциальный диагноз ЯК

- **Болезнь Крона**
- **Острые кишечные инфекциями**
 - дизентерия
 - сальмонеллез
 - кампилобактериоз
 - иерсиниоз
 - амебиаз
- **Глистные инвазии**
- **Паразитозы**
- **Антибиотико-ассоциированные поражения кишечника**
- **Туберкулез кишечника**
- **Системные васкулиты**
- **Неоплазии толстой кишки (рак, лимфома)**
- **Дивертикулиты**

КИШЕЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЯК

- Кишечное кровотечение
- Токсический мегаколон (дилатация ободочной к-ки)
- Перфорация толстой кишки
- Сепсис
- Рак толстой кишки

ЛЕЧЕНИЕ ЯК

- Основные цели:
 - достижение ремиссии
 - поддержание полной ремиссии без ГКС
 - улучшение качества жизни
 - профилактика осложнений
 - предупреждение операций
 - улучшение качества жизни

Диета N4: с низким содержанием рафинированных углеводов, ограничение специй, грубоволокнистых продуктов, кофе, молочных продуктов (при наличии лактазной недостаточности).

ВЫБОР ТЕРАПИИ ЯК ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ:

- Протяженностью процесса
- Степенью активности (тяжести) процесса
- Частотой рецидивирования
- Эффективностью предыдущей терапии
- Безопасностью и доказанной эффективностью выбранных сред.
- Риском развития осложнений
- Возрастом пациента

Медикаментозная терапия

- **Препараты 5-АСК** (сульфасалазин, месаламин, месалазин, олсалазин, балсалазид) используются для лечения обострений легкой и средней степени (эффективность составляет около 80%), а также для поддержания ремиссии.
- Выпускаются в различных формах: в таблетках, в таблетках с пролонгированным выделением (при любой форме НЯК, особенно при вовлечении правых отделов толстой кишки), в виде свечей (только при поражении прямой кишки), в растворах для клизм и пены для клизм (при левостороннем поражении).
- **Сульфасалазин** (наиболее доступен) – в толстой кишке расщепляется под действием бактерий на сульфапиридин (транспортное средство) и месалазин (оказывает противовоспалительное действие). Сульфапиридин часто дает дозозависимые токсические реакции. Почти 90% пациентов, которые не переносят сульфасалазин, можно лечить месалазином.
Назначают по 0,5-1,0г 4 раза\сут до стихания обострения, затем по 1,0-1,5г\сут от нескольких месяцев до 1-2лет.

Медикаментозная терапия

- **Месалазин** (пентаза, салозинал, салофальк, месакол, асакол) в дозе 2-4 г в сутки. При средне-тяжелых формах обострения эффективны дозы 4-6г\сут. Сверхвысокие дозы вызывают тяжелые побочные эффекты. Ректальные формы месалазина (особенно в виде пены) позволяют достигать больших концентраций препарата в левых и дистальных отделах толстой кишки. Эффективность лечения возрастает при сочетании ректальных форм месалазина с таблетированными.
- Месаламин и салофальк – препараты с пролонгированным выделением месалазина.
- Сульфосалазин и пентаза – препараты выбора при поражении правых отделов.
- **Олсалазин** и **балсалазин** более эффективны в предупреждении обострений НЯК, лучше переносятся по сравнению с месалазином и рекомендуются при легких и среднетяжелых формах НЯК.

Глюкокортикостероиды

- * При лечении средне-тяжелых форм дозы ГКС per os составляют 1,0-1,5мг\кг\сут, при тяжелых формах-1,5-2,0мг\кг\сут, но не более 100мг\сут. После достижения клинического эффекта дозу постепенно снижают.
- * При проктите эффективны клизмы с ГКС (30-50 мг\сут). Парентеральное введение - только при острых формах.
- * К ГКС местного действия относится **будесонид (буденофальк)**. Назначается по 9 мг/сут внутрь и по 50мл - в клизмах. Будесонид - препарат выбора при средне-тяжелых и тяжелых формах, при поражении правых отделов и подвздошной кишки, особенно у молодых пациентов с гормонозависимой формой.

Иммуносупрессоры

- Оказывают неспецифическое противовоспалительное действие. Эффективны при осложнениях и рефрактерных формах. В лечении активной формы они уступают ГКС.
- **Азатиоприн** (имуран) 1,5-3,5 мг/кг/сут используется чаще остальных, лучше переносится.
- **6-меркаптопурин** 1-1,5 мг/кг/сут При длительном лечении азатиоприном и 6-меркаптопурином высок риск развития неходжкинской лимфомы.
- **Метотрексат** 25 мг/нед в\м. Используют при необходимости быстро оборвать клиническую активность заболевания.
- **Циклоспорин А (сандиммун, неорал, паниммун)**. При тяжелой форме: 2 мг/кг/сут в\в. Высок риск развития инфекционных заболеваний и лимфом.
- **Такролимус** в дозе 0,1-0,15 мг/кг в течение 12 недель. Хорошо переносится и имеет мало побочных эффектов.
- **Тиогуанин** в дозе 20 мг\сут. Хорошо переносится, особенно при панкреатите, меньше влияет на показатели крови, снижает рецидивы на 50% в течение года.

Антибактериальные средства - дополнительные средства к базисной терапии

- **Метронидазол** – в дозе 10/мг/кг/сут на длительный период. Его применение ограничено появлением побочных реакций. Эффективен при активной форме и для профилактики обострений в послеоперационном периоде.
- **Ципрофлоксацин** - обладает значительной антибактериальной активностью в отношении кишечных патогенов без существенного влияния на кишечных анаэробов. Назначают в дозе 500 мг 2 раза в день в течение 12 недель и более.
- Отмечено положительное влияние **пробиотиков** на течение язвенного колита.

Хирургическое лечение

- Больных следует подвергать оперативному лечению по решению хирурга и гастроэнтеролога, имеющих опыт ведения пациентов с воспалительными заболеваниями толстой кишки.
- **Показания к оперативному лечению при язвенном колите:**
 - **абсолютные:** перфорация, тяжелое кровотечение, карцинома, токсическая мегаколон, обструкция;
 - **относительные:** резистентность к консервативной терапии, задержка роста у больных юношеского возраста, внекишечные проявления.

БОЛЕЗНЬ КРОНА

(регионарный энтерит, гранулематозный илеит или колит)

- — хроническое рецидивирующее заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся трансмуральным гранулематозным воспалением с сегментарным поражением различных отделов пищеварительного тракта с преимущественной локализацией в терминальном отделе подвздошной кишки и развитием осложнений как со стороны кишки.

Историческая справка

- Впервые болезнь Крона была описана в XVIII в. G.B. Morgagni, позднее - J. Berg (1898) и Lesniowski (1904) T.K. Dalziel (1913).
- Американский гастроэнтеролог В.В. Crohn в 1932г. описал 14 случаев в статье «**Терминальный илеит: новая клиническая единица**». Заслуга Крона: четкая систематизация признаков болезни, публикация статьи в широко читаемом медицинском журнале, выделение нозологически очерченной формы заболевания.
- Дальнейшие наблюдения показали, что заболевание может поражать желудочно-кишечный тракт от полости рта до ануса, но преимущественная локализация - кишечник.



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

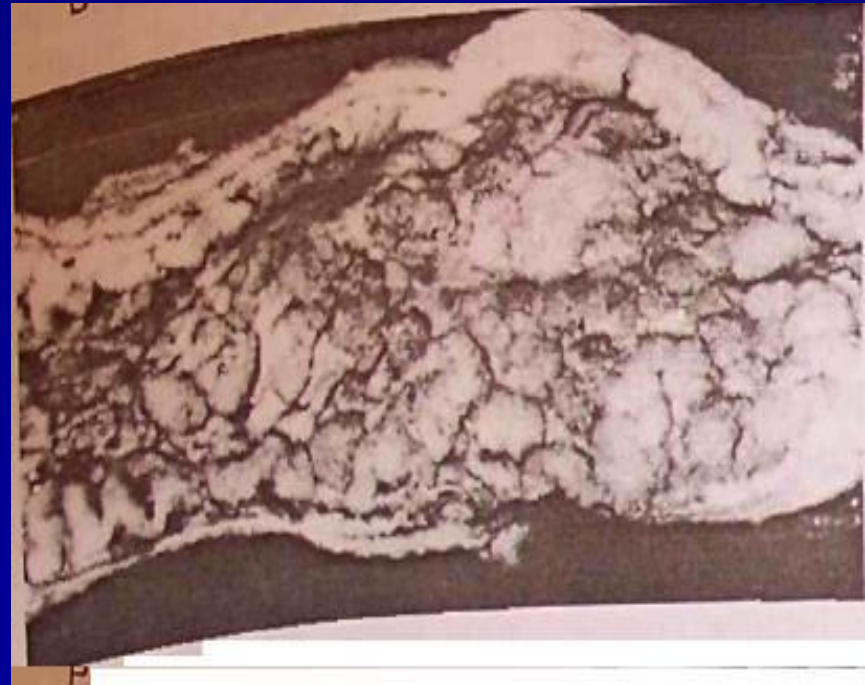
- Распространенность болезни Крона в различных странах мира составляет 30-150 случаев на 100000 населения. В мире данным заболеванием страдает более 1,5 млн людей.
- Частота болезни Крона за последние 10 лет возросла в мире в 5 раз.
- Женщины болеют несколько чаще мужчин.
- Пик заболеваемости приходится на возраст от 10 до 40 лет.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

- Причина болезни неизвестна.
- В последние годы большое внимание уделяют **генетической теории**. Семейная предрасположенность - приблизительно у 20% больных.
- **Иммунная гипотеза**: воспалительные заболевания кишечника - следствие врожденного патологического иммунного ответа слизистой оболочки на кишечную микрофлору в генетически восприимчивом организме.
- Общепризнана роль кишечной микрофлоры.
- Потенциальный фактор риска: антибиотики, которые могут изменять бактериальную микрофлору кишечника.
- В качестве предрасполагающих факторов развития болезни Крона доказана только **роль курения**, что может быть связано с его супрессорным действием на функцию макрофагов.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

- **Макроскопически** воспаление носит **сегментарный характер**. Пораженная часть кишки и ее брыжейка утолщены и отечны. Жировая ткань распространяется от брыжейки по серозной поверхности кишки («стелющийся жир»).
- Воспалительный процесс начинается с подслизистого слоя, постепенно вовлекается слизистая оболочка. Ранним патогномоничным признаком является **дефект слизистой оболочки в виде афты**: 2-3мм в диаметре с венчиком гиперемии.
- **Трансмуральное** распространение процесса приводит к возникновению спаек, свищей, фиброзу стенки и сужению просвета кишки.
- В развернутой стадии заболевания рельеф слизистой оболочки приобретает **вид «булыжной мостовой»** за счет отека стенки кишки и пересечения ее глубокими трещинами или линейными язвами.



ПАТОМОРФОЛОГИЯ

- Главная особенность гистологической картины болезни Крона — типичное **трансмуральное поражение стенки кишечника**. Воспаление может распространяться на серозную оболочку и соседние ткани и органы, формируя свищи и спайки.
- Другая характерная особенность болезни — формирование **неказеозных гранулем** (лимфоидные инфильтраты) в центре которых располагаются **клетки Пирогова—Лангханса**.
- Наличие гранулем патогномонично для болезни Крона, но их отсутствие не позволяет исключить заболевание.



Типы болезни Крона

(в зависимости от локализации процесса)

- Тип 1:
 - а) поражение ограничено одним сегментом тонкой кишки;
 - б) поражена илеоцекальная область;
 - в) поражение ограничено сегментом толстой кишки.
- Тип 2:
 - а) поражаются сегменты как тонкой, так и толстой кишки;
 - б) имеется сочетание поражения кишечника с желудком, пищеводом или слизистой оболочкой полости рта.

Возможно также гранулематозное воспаление червеобразного отростка.

Венская классификация болезни Крона (1998 г)

- **Возраст при** установлении диагноза (рентгенологически, эндоскопически, гистологически или оперативным путем):
 - A1 —до 40 лет
 - A2 — после 40 лет
- **Локализация** — максимальная степень проявления болезни в любое время перед первой резекцией.
 - L1 —Терминальный илеит
 - L2— Колит
 - L3— Илеоколит
 - L4— Верхний отдел ЖКТ (исключая полость рта)
- **Вариант течения заболевания**
 - B1 — нестриктурирующий, непенетрирующий.
 - B2 - стриктурирующий.
 - B3 – пенетрирующий.

Клиническая картина

- **Ведущие симптомы заболевания:**
 - диарея (кашецеобразный стул 2-3 раза в сутки);
 - боль в животе (от легкого дискомфорта до острого приступа, часто она локализуется в правом нижнем квадранте);
 - лихорадка (субфебрилитет);
 - потеря массы тела (до кахексии; из-за плохого всасывания и пищевых интолерантностей).
- **Объективное исследование:** может выявляться - асимметрия живота за счет выпячивания правого нижнего квадранта. При пальпации - инфильтрат тестоватой консистенции (отечная уплотненная стенка кишки или межкишечный абсцесс). Осмотр перианальной области выявляет внекишечные проявления болезни в виде анальной трещины, *проктита* или *парапроктита*.

Острая форма болезни Крона

- **Характерны приступы болей** в животе, преимущественно в **правой подвздошной области**. Сопровождаются лихорадкой, тошнотой, рвотой, диареей с примесью крови, лейкоцитозом и $>COЭ$.
- **При осмотре живота: ограничение дыхательных движений** передней брюшной стенки в **правом нижнем квадранте**. Больные часто поступают в хирургический стационар с подозрением на острый аппендицит.
- **При лапаротомии: воспаление** терминального отдела подвздошной кишки, распространяющееся на слепую кишку, или **перитонит** в результате перфорации или некроза участка пораженной кишки. При перфорации или некрозе проводят резекцию пораженной части кишки, в остальных случаях операцию заканчивают ревизией всего кишечника.

Стенозирующий вариант

- Длительное время боли в животе носят неопределенный характер и сопровождаются неустойчивым стулом. При пальпации живота определяется инфильтрат в брюшной полости.
- По мере нарастания кишечной непроходимости возникают приступы болей, преимущественно в правой подвздошной области, различные по интенсивности. Боли сопровождаются рвотой, вздутием живота, громким урчанием, переливанием с задержкой стула и газов. Можно выявить симптом Валя — локальное вздутие живота и видимую перистальтику петель тонкой кишки.
- Симптом Кенига - на высоте болей и усиленной перистальтики раздутой кишечной петли слышно урчание, после которого вздутие уменьшается и нередко бывает жидкий стул.
- Диагноз устанавливают при рентгенологическом исследовании или во время лапаротомии.

Пенетрирующий вариант заболевания

- Сопровождается формированием свища или абсцесса. У 20% пациентов формируются интра- или экстраабдоминальные абсцессы.
- Внутрибрюшные абсцессы встречаются чаще и могут быть расположены в брыжейке или между петлями кишки.
- Экстраабдоминальные абсцессы встречаются в забрюшинном пространстве и в брюшной стенке.

Клиническая картина в зависимости от локализации процесса

- **Болезнь Крона полости рта.** Наиболее типичны - **афтозные язвы**, может быть хейлит и гранулематозный сиаладенит. Эти симптомы отвечают на обычное лечение болезни Крона.
- **Болезнь Крона желудка и 12-перстной кишки** (антральный отдел желудка и участки 12-перстной кишки). Клиническая картина сходна с пептической язвой (эпигастральная боль, тошнота и рвота после приема пищи).
- **Тонкокишечная локализация.** Характерны **схваткообразные боли** в правом нижнем квадранте живота. При пальпации живота: локальное напряжение мышц передней брюшной стенки и болезненность. Нередко- инфильтрат тестоватой консистенции (межкишечный абсцесс). **Диарея** со стеатореей, иногда- примесь крови в кале. . **Субфебрилитет.** **Снижение массы тела** с гипоальбуминемией и гипопротеинемическими отеками. **Анемия.** **Аутоиммунные поражения суставов, кожи, слизистых, глаз.**

Клиническая картина в зависимости от локализации процесса (2)

- **Толстокишечная локализация.** Характерны:
 - боли в правом и левом фланках или внизу живота, возникающие непосредственно перед дефекацией и проходящие после нее;
 - постоянные тупые, ноющие боли, усиливающиеся при движениях и наклонах;
 - диарея до 6-10 раз в сутки, сопровождающаяся тенезмами;
 - субфебрильная или фебрильная лихорадка (при абсцессах или инфильтратах);
 - макроцитарная В12-дефицитная анемия;
 - снижение массы тела, гипоальбуминемия, гипопротейнемические отеки;
 - аутоиммунные поражения суставов, кожи, слизистых оболочек, глаз.
- **Гранулематозный проктит** проявляется длительно незаживающими трещинами и свищами заднего прохода.
- **Перианальная болезнь Крона.** Характерно развитие абсцесса, вовлекающего аноректальную железу. У 10% пациентов начальным проявлением могут быть перианальные свищи.

Осложнения болезни Крона

- **Стриктуры кишечника.** Характерны схваткообразные боли в животе, запоры, развитие кишечной непроходимости (резкая боль, вздутие живота и рвота). Верифицируется исследованием с барием.
- **Свищи.** Энтеро-энтеральные свищи ведут к объемной тонкокишечной диарее и мальабсорбции. Энтеро-пузырные свищи проявляются гематурией, рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей. Кожно-тонкокишечные свищи происходят из места анастомоза после хирургической резекции или возникают спонтанно. Ректо-вагинальные свищи — результат ректального или анального поражения.
- **Перфорации** (микроперфорации) - ограниченный перитонит.
- **Кровотечения** из разрушенной стенки сосудов: наличие алой крови в каловых массах, меленой, а при поражении желудка — рвотой цвета кофейной гущи и общими симптомами, характерными для анемии.
- **Сепсис.**

Внекишечные проявления болезни Крона

- **Первая группа:** возникают параллельно с кишечными симптомами (артриты, эписклерит, афтозный стоматит, узловатая эритема и гангренозная пиодермия). Патогенез этих проявлений связан с воспалением кишечника и они не требуют специального лечения.
- **Вторая группа:** поражения органов и систем, также связаны с воспалительным заболеванием кишечника, но требуют специального лечения. К ним относятся анкилозирующий спондилит и сакроилеит, увеит и первичный склерозирующий холангит.
- **Третья группа:** обусловлены нарушениями всасывания: мочекаменная болезнь (нарушение всасывания оксалатов), желчнокаменная болезнь (нарушение циркуляции желчных кислот), анемия (нарушение всасывания железа и витамина В12), нарушения свертывания крови и др.

Результаты лабораторных исследований неспецифичны

- В клиническом анализе крови: умеренный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом влево, увеличение СОЭ, тромбоцитоз, возможна анемия. Выраженный лейкоцитоз означает развитие абсцесса.
- Характерно повышение уровня острофазовых белков (СРБ, фибриноген), в тяжелых случаях — нарушение баланса электролитов. Гипоальбуминемия указывает на тяжесть и хронизацию болезни. Может иметь место снижение уровня витамина В12 в сыворотке крови.
- При копрологическом исследовании: стеаторея, амилорея, креаторея, слизь, лейкоциты и, реже, эритроциты. Может быть положительной реакция кала на скрытую кровь.

Визуализирующие исследования

- **Рентгеновское исследование желудочно-кишечного тракта:**
Стандартный досмотр тонкой кишки с барием или с помощью энтерографии - **сегментарность поражения** (вереница суженных участков кишки, разделенных нормальными сегментами); характерный признак - «**булыжная мостовая**»; сужения -«**признак шнура**») и **престенотические расширения**.
- **Ирригоскопия** менее информативна, чем колоноскопия, но лучше выявляет свищи и стриктуры. Патогномоничные изменения: **неравномерность просвета, наличие участков циркулярного сужения и щелевидных выпячиваний, неровность контуров, хаотичность пневморельефа, рефлюкс бария в терминальный отдел подвздошной кишки.**
- **КТ брюшной полости и малого таза** — нецелесообразный метод для начальной диагностики болезни Крона, но решающий при оценке осложнений (внутрибрюшной абсцесс, кишечно-пузырные свищи).

Эндоскопические методы исследования

- Золотой стандарт диагностики - **илеоколоноскопия** с множественной биопсией.
- Ранние эндоскопические признаки болезни Крона: **афты**, **округлые или линейные («ползучие») язвы**, на фоне внешне неизменной слизистой оболочки, **сегментарность поражения** и малая вовлеченность в патологический процесс прямой кишки.
- По мере прогрессирования процесса появляется характерная **картина «булыжной мостовой»**.
Всегда изменяется просвет кишки, исчезает поперечная складчатость, складки становятся продольными, широкими, слизистая оболочка – отечной, матовой. Сосудистый рисунок исчезает.

Современные методы обследования тонкой кишки

- **УЗИ кишечника** позволяет верифицировать измененный сегмент кишки и планировать дальнейший диагностический поиск.
- **Отображающий гидромагнитный резонанс** — новый метод регистрации усиленного контраста стенки кишки, ее толщины, наличия перифокальных лимфатических узлов и потери гаустрации. В качестве контраста внутрь применяют 2.5% раствор маннитола.
- **Фтордезоксиглюкозо-позитронноэмиссионная томография** — новый метод для одновременного обнаружения воспаленных сегментов в тонкой и толстой кишке, а также для оценки активности заболевания.
- **Капсульная эндоскопия** . Одноразовая пластмассовая капсула массой 3.7 г, диаметром 11 мм, длиной 26 мм, дает возможность визуализации всей тонкой кишки.
- **Лапароскопия** играет большую роль в дифференциальной диагностике.

Дифференциальный диагноз БК

- Дифференциальный диагноз с БК следует проводить у всех больных с перианальными свищами и трещинами, а также с лихорадкой, узловатой эритемой и артритами неустановленной этиологии.
- Дифференциальный диагноз проводится с: аппендикулярным инфильтратом, дивертикулитом слепой кишки, туберкулезом, грибковыми поражениями илеоцекальной зоны, амебиазом и бактериальными инфекциями (сальмонеллез, шигеллез, кампилобактероз, иерсиниоз).
- Сходные рентгенологические признаки бывают при раке слепой кишки, карциноиде и лимфосаркоме, радиационном энтерите и туберкулезном илеотифлите.
- При болях в правом нижнем квадранте живота у женщин следует исключить внематочную беременность, кисту и опухоль яичников.
- В острых случаях проводят дифференциальный диагноз с острым аппендицитом.

Дифференциальная диагностика ЯК и БК

Признаки	НЯК	Болезнь Крона
	Язвенно-деструктивные изменения слиз.прямой и ободочной кишки	Гранулематозное восп, сегмент. пораж.различ. отд. пищев. тракта
Кишечные кровотечения (примесь крови в кале)	90%-пожилки, сгустки, массивн. кровотечения	20-40% (редко)
Боли в животе	Иногда схваткообразные	Часто постоянные, справа и внизу живота
Диарея	Водянистый, с гнилостным запахом	Характерно (жидкий, пенистый, блестящий)
Тенезмы	Часто (95%)	Не характерны
Снижение массы тела	Непостоянно (тяжелое течение, обострения)	Всегда при поражении тонкой кишки
Характерная локализация	Прямая, сигмов. с распространением на всю толстую кишку	Термин.илеит, прав.половина толстой кишки, тотальный колит

Эндоскопические признаки БК и ЯК

ЯК	Болезнь Крона
Прямая кишка вовлечена всегда	Прямая кишка часто не вовлечена
Непрерывность и однородность патологических изменений	Неповрежденные участки чередуются с поврежденными
Анальные поражения в 25%	Анальные поражения в 75%
Крупные и мелкие язвы, щелевидных язв нет	Язвы щелевидные, образуют «булыжную мостовую» или ползучие язвы
Характерна диффузная эритема	Полнокровие сосудов не характерно
Воспалительные псевдополипы-типичный признак (диффуз. хар-р)	Воспалительные псевдополипы редко, расположены сегментарно
Свищи крайне редко	Свищи
Неизмененный терминальный отдел подвздошной кишки	Изъязвления терминального отдела подвздошной кишки

Дифференциальная диагностика НЯК и болезни Крона

Признаки	НЯК	Болезнь Крона
Кровотечения из прямой кишки	С каждым стулом	Не характерны
Боли в животе	Иногда	Часто
Формирование стриктур	Не характерно	Характерно
Вовлечение в процесс прямой кишки	Часто (95%)	50%
Сегментарность поражения	Не характерна	Характерна
Гистологические проявления	Крипт -абсцессы	Саркоидные гранулемы
Характерная локализация	Прямая, сигмовидная с распространением на всю толстую кишку	Терминальный илеит, правая половина толстой кишки, тотальный колит

Лечение

- Традиционные виды лечения болезни Крона: иммуносупрессоры, энтеральное питание, антибиотики, инфликсимаб, кортикостероиды и оперативное вмешательство. При всех вариантах течения заболевания следует рекомендовать прекращение курения.
- Из антибактериальных средств эффективны только метронидазол, ципрофлоксацин и кларитромицин.
- Иммуномодулирующая терапия позволяет регулировать взаимодействие лейкоцитов и эндотелия сосудов (препараты 5-АСК, стероиды, пуриновые метаболиты и метотрексат).

Лечение активной болезни Крона

- **Болезнь Крона полости рта.**

Афтозные язвы в полости рта отвечают на лечение, направленное на больную кишку. Для уменьшения местных симптомов назначают гидрокортизон в носителе — пектине, желатине и карбоксиметилцеллюлозе или местно сукральфат.

- **Болезнь Крона с локализацией в желудке и 12-перстной кишке.**

Лечение ингибиторами протонной помпы, H₂-гистаминоблокаторами или сукральфатом обеспечивает купирование симптомов. При умеренном или тяжелом гастродуодените эффективен преднизолон. Азатиоприн или 6-меркаптопурин необходимы больным, у которых сохраняется симптоматика при лечении стероидами или стероидозависимым пациентам.

Активная болезнь Крона подвздошной кишки или тонкотолстокишечной локализации

- Традиционная терапия кортикостероидами и месалазином менее эффективна, чем у больных НЯК.
- При активном илеоколите терапия включает антибиотики, азатиоприн, кортикостероиды, энтеральное питание и даже оперативное вмешательство.
- Преднизолон внутрь в дозе 20—60 мг/сут, купирует большинство симптомов, но для поддерживающей терапии - не эффективен.
- Начальный терапевтический ответ может быть достигнут приемом ципрофлоксацина и метронидазола.
- Азатиоприн до 2.5 мг/кг/сут можно применять без преднизолона. Полный эффект достигается приемом препарата в течение не менее трех месяцев, альтернатива — метотрексат в\м 25мг в неделю.
- Эффективно энтеральное питание через рот (модулен, цельное белковое или полимерное питание базирующееся на казеине). При возвращении к обычной диете у 50% пациентов наблюдается рецидив.

Поддерживающая терапия воспалительных заболеваний кишечника

- **Иммуносупрессивная терапия.** Для поддерживающей терапии эффективен азатиоприн в дозе 2,5 мг/кг/сут и низкие дозы метотрексата (25мг\нед). Для максимальной ремиссии требуется лечение не менее 3 месяцев.
- **Моноклональные антитела к ФНО:** инфликсимаб (ремикейд), адалимумаб (хумира), цертализумаб – снижают концентрацию провоспалительных медиаторов. Инфузии 5мг\кг каждые 8 недель позволяют прекратить терапию стероидами и сохраняют ремиссию. Побочные эффекты: развитие туберкулеза, условно-патогенных инфекций и риск лимфомы.
- **Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты.** Рандомизированные исследования показали эффективность у пациентов с болезнью Крона, имеющих высокий риск рецидива.

Новейшие виды лечения рефрактерной болезни Крона

- **Антиинтегриновые антитела.** Natalizumab у пациентов с активной болезнью Крона показал хорошие результаты.
- **Талидомид** уменьшает продукцию провоспалительных цитокинов, эффективен у больных с рефрактерной формой заболевания.
- **Колониестимулирующий фактор макрофагов и гранулоцитов.** Рекомбинантный колониестимулирующий фактор (Sargramostim).
- **Соматотропин** — регуляторный пептид, участвующий в контроле кишечной проницаемости.
- **Трансплантация костного мозга.** Имеются сообщения об успешном лечении аутогенной трансплантацией костного мозга небольшой группы пациентов.


Хирургическое лечение

- Около 80% пациентов с болезнью Крона нуждаются в оперативном вмешательстве.
- **Показания к хирургическому лечению:** отсутствие эффекта от консервативной терапии, рецидивирующая кишечная непроходимость, задержка роста и развития детей, осложнения со стороны тонкой кишки (абсцесс, свищ, кишечная непроходимость, перфорация), толстой кишки (массивное кровотечение, кишечная непроходимость, перфорация) или аноректальной области (параректальный абсцесс, ректовагинальный свищ, свищ прямой кишки).
- Чаще всего необходимость в оперативном лечении возникает при развитии тонкокишечной непроходимости, которая не поддается консервативному лечению.

ВОЕННО-ВРАЧЕБНАЯ КОМИССИЯ

Статья расписани я болезней	Наименование болезней, степень нарушения функции	Категория годности к военной службе			
		I графа	II графа	III графа	IV графа
57	Болезни пищевода, кишечника (кроме 12-перстной кишки) и брюшины:				
	а) со значительным нарушением функций	Д	Д	Д	НГ
	б) с умеренным нарушением функций и частыми обострениями	В	В	В, Б- ИНД	НГ
	в) с незначительным нарушением функций	В	В	Б	НГ
	г) при наличии объективных данных без нарушения функций	Б-3	Б	А ВДВ, ПС,МП СС – ИНД	НГ

- К пункту «а» относятся:
 - тяжелые формы хронических неспецифических язвенных колитов и энтеритов с резкими нарушениями функции пищеварения.
- К пункту «б» относятся:
 - энтериты с нарушением секреторной, кислотообразующей функций, частыми обострениями и нарушениями питания (ИМТ-18,5-19,0кг\м² и меньше), требующие повторной и длительной госпитализации (более 2-х месяцев) при безуспешном стационарном лечении;
 - хронические рецидивирующие неспецифические колиты, болезнь Крона независимо от степени нарушения функции пищеварения и частоты обострений.

A photograph of a forest with tall evergreen trees. A rainbow is visible in the sky, appearing as a vertical streak of colors on the right side of the image. The text "Благодарю за внимание" is overlaid in the center in white.

Благодарю
за внимание