

Воспалительные заболевания кишечника: болезнь Крона, язвенный колит.

Клиника, диагностика, современные
подходы к терапии.

Жиенбаева Кадиша Кайржановна

2023г.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – характеризуется наличием воспалительно-деструктивных процессов в кишечнике и рецидивирующим течением.

ВЗК:

- Язвенный колит
- Болезнь Крона
- Коллагенозный колит
- Лимфоцитарный колит
- Атипичный микроскопический колит

**Частота развития воспалительного процесса в различных отделах
желудочно-кишечного тракта:**

Пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка – **3-5%**

Только тонкая кишка – **25-30%**

Тонкая и толстая кишка – **40-55%**

Только толстая кишка – **20-25%**

Поражение прямой кишки – **11-26%**

Аноректальные поражения (анальные фистулы, анальные трещины, абсцессы в результате перипроктита и др.) – **30-40%**

Болезнь Крона

Гранулематозное воспаление пищеварительного тракта неизвестной этиологии с трансмануральным гранулематозным воспалением и деструктивными изменениями слизистой оболочки, характеризующееся сегментарным поражением различных отделов ЖКТ и наличием системных проявлений.

Локализация поражения: терминальный отдел подвздошной кишки, толстая кишка.

Внекишечные проявления: Артриты, Гнойная пиодермия, Анемия, Псориаз.

История вопроса

Впервые заболевание описано в 1932г. В.В.Crohn, L.Ginsberg, G.D.Oppenheimer как воспалительный процесс с наличием характерных гранулем в терминальном отделе подвздошной кишки.

МКБ-10

К 50 – Болезнь Крона тонкой кишки (регионарный энтерит)

К 50.1 – Болезнь Крона толстой кишки

К 50.8 – Другие разновидности болезни Крона. Болезнь Крона тонкой и толстой кишки.

Эпидемиология

Распространенность – 50-150 человек на 100 тыс. населения

Увеличение заболеваемости вдвое за 20 лет

Частота ВЗК в индустриальных городах выше, чем в сельской местности

Наиболее часто БК страдают молодые люди в возрасте 20-29 лет – поражение тонкой или тонкой + толстой кишки

У лиц от 70 до 79 лет – изолированное поражение толстой кишки

Наиболее часто поражается терминальный отдел подвздошной кишки

Этиология

Идентифицировано 9 генетических локусов, связанных с БК. (Схематически гены могут быть подразделены на гены, повышающие восприимчивость к ВЗК, и на гены, определяющие локализацию заболевания или ответ на терапию).

У жителей Азии связь с этими мутациями отсутствует!

Триггерная роль вирусов или бактерий:

- Вирусные инфекции: Вирус кори
- Бактериальные инфекции: Chlamydiae, Listeria monocytogenes, Pseudomonas sp., Mycobacterium paratuberculosis

Факторы окружающей среды: раннее отлучение от груди, высокий социально-экономический статус, стероидные противозачаточные средства, нестероидные противовоспалительные препараты.

Алиментарная сенсibilизация (повышенное потребление сахара, недостаточно свежие фрукты и овощи, оксид титана (зубная паста))

Курение – предрасполагающий фактор! (риск выше в 2-4 раза)

Психологические факторы

Таким образом, развитие ВЗК обусловлено генетически повышенной восприимчивостью к некоему фактору окружающей среды, в результате чего утрачивается толерантность кишечника к множеству бактериальных и пищевых антигенов и развивается неконтролируемый воспалительный процесс, при этом заболевание имеет многообразную клиническую картину с различными кишечными, внекишечными проявлениями и осложнениями.

Патогенез

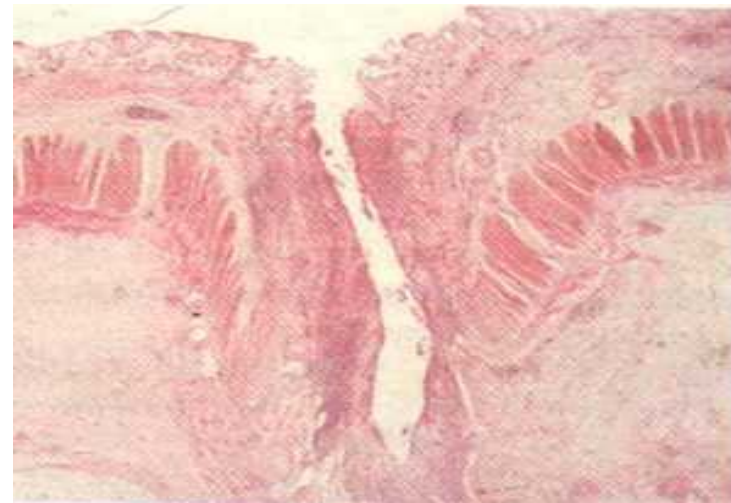
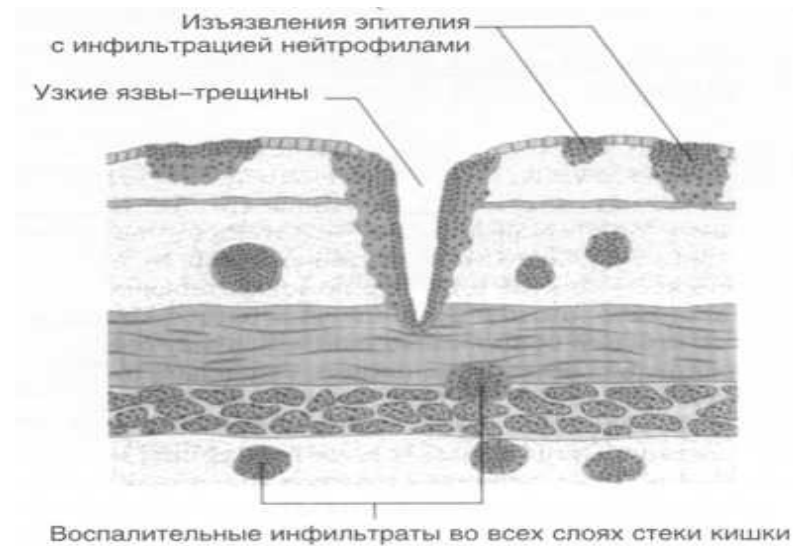
Воспалительный процесс возникает в подслизистой оболочке кишки

Формируются инфильтраты (гранулируемы) из лимфоцитов, в центре которых – гигантские клетки Пирогова-Лангханса (многоядерные гигантские клетки, характеризующиеся периферическим расположением овальных ядер; встречаются при туберкулезе и других инфекционных болезнях).

Формирование эпителиодных и гигантских многоядерных клеток из Т-клеток – регулируется ФНО- α , ИЛ-1 β , интерфероном – γ .

Процесс распространяется на все слои кишечной стенки, в результате чего стенка кишки становится плотной, слизистая приобретает неровный рельеф, на ее поверхности образуются множественные эрозии и язвы наподобие трещин, проникающие во все слои кишечной стенки.

Пересечение
щелевидных язв с
чередованием
участков отека
подслизистой основы –
слизистая приобретает
вид «булыжной
мостовой».

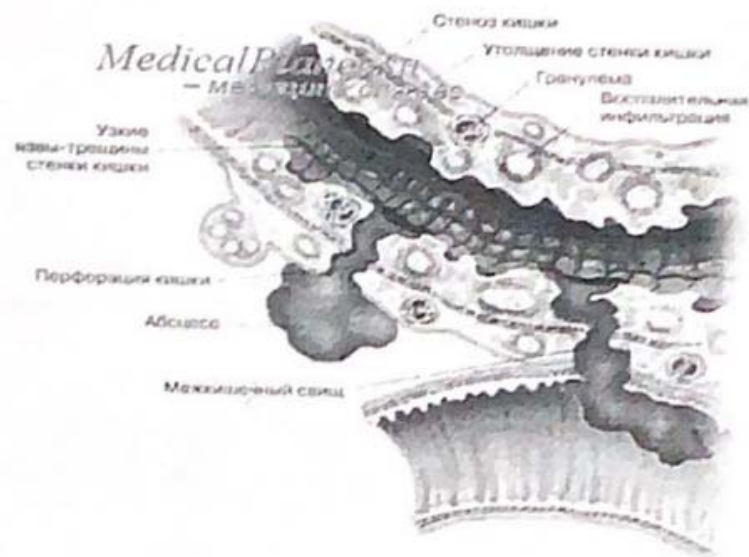


Микропрепарат: болезнь Крона. Язва-трещина, пронизывающая практически всю стенку тонкой кишки

Осложнения трещин:

- пенетрация в окружающую клетчатку,
- образование инфильтратов, свищей, спаек между кишкой и соседними органами
- рубцовое изменение стенки, сужение просвета кишки
- исчезновение гаустр ободочной кишки и потеря функции кишки.

Схема кишечных осложнений БК.



Венская классификация БК (1998)

I. Возраст к моменту установления диагноза:

<40 лет

>40 лет

II. Локализация процесса:

терминальный отдел подвздошной кишки

ободочная кишка \ илеоколит

верхние отделы ЖКТ

III. Характер течения:

нестриктурирующая, непенетрирующая

стриктурирующая

пенетрирующая

Классификация БК (Всемирный конгресс гастроэнтерологов в Монреале (2005))

1. Возраст при установлении диагноза - возраст, когда диагноз БК был впервые окончательно установлен рентгенологически, эндоскопически, гистологически или оперативным путем:

A 1 - до 16 лет

A 2 - от 17 до 40 лет

A 3 - старше 40 лет

3. Характер течения болезни Крона:

B1 - воспалительная форма - никогда не было осложнений - нестенозирующее и непенетрирующее течение

B2 - стриктурирующая форма - возникновение постоянного сужения просвета кишки, верифицированное рентгенологическими, эндоскопическими или хирургическими (гистологическими) методами, с престенотическим расширением или симптомами обструкции без наличия пенетрации.

B3 - пенетрирующая форма - возникновение интраабдоминальных свищей, воспалительной массы и/или абсцесса в любое время в течении болезни. Исключены перианальные свищи, язвы и абсцессы, послеоперационные внутрибрюшные осложнения и перианальные поражения кожи

p - перианальная БК - может быть добавлена к любой форме БК.

Учитывая возможность смешанного клинического течения заболевания, диагноз выставляется с учетом более тяжелых клинических проявлений от B1 до B3p.

Формула расчета ИАБК (индекса Беста)

Критерии оценки, баллы	Система подсчета	Коэффициент	Сумма баллов
Частота жидкого или кашцеобразного стула	Учитывается сумма дефекаций за последние 7 дней	x2	-
Боль в животе: • 0- отсутствует • 1 – слабая • 2– умеренная • 3– сильная	Учитывается сумма баллов за 7 дней	x5	-
Общее самочувствие: • 0 – хорошее • 1– удовлетворительное • 2– плохое • 3- очень плохое • 4– ужасное	Учитывается сумма баллов за 7 дней	x7	-
Другие симптомы (внекишечные или кишечные осложнения): - артрит или артралгия - ирит или увеит - узловатая эритема - гангренозная пиодермия - афтозный стоматит - анальные поражения (трещины, свищи, абсцессы) - другие свищи	Каждый из существующих пунктов умножается на коэффициент	x20	=
Лихорадка > 37,5 °C	Учитывается сумма эпизодов лихорадки за 7 дней	x20	=
Применение лоперамида (других опиатов) для купирования диарей: • 0– нет • 1 – да		x30	=
Напряжение мышц живота (или пальпируемый инфильтрат): • 0 - отсутствует • 2- сомнительно • 5- отчетливо	Оценка производится однократно в момент осмотра	x10	=
Гематокрит: • 47минус показатель больного (для мужчин) • 42минус показатель больного (для женщин)	Учитывается разница между нормальным уровнем гематокрита и показателем больного (с учетом знака "+" или "-")	x6	=
Масса тела в кг	1 - (фактическая масса: идеальная масса)	x100	
Итого	Общее число баллов		

Примечание. ИАБК < 150 баллов – неактивная БК (клиническая ремиссия); ИАБК=150 – 300 баллов – БК низкой активности (легкая); ИАБК=301-450 баллов – БК умеренной активности (средней тяжести); ИАБК > 450 баллов – БК высокой активности (тяжелая).

Критерии оценки тяжести (клинической активности) обострения БК
(рекомендации Российской группы по изучению ВЗК)

Критерии оценки	Степень тяжести (активности)		
	легкая(низкая)	средняя (умеренная)	тяжелая (высокая)
Средняя частота стула/сутки за последние 3 дня	Менее 4	4-6	7 и более
Боль в животе	Отсутствует или незначительная	Умеренная	Сильная
Лихорадка, °С	Отсутствует	<38	>38
Тахикардия, уд/мин	Отсутствует	<90	>90
Снижение массы тела, %	Отсутствует	<5	5 и более
Гемоглобин, г/л	> 100	90-100	<90
СОЭ, мм/ч	Норма	<30	>30
Лейкоцитоз	Отсутствует	Умеренный	Высокий с изменением формулы
СРБ, г/л	Норма	< 10	>10
Гипопротеинемия	Отсутствует	Незначительная	Выраженная
Внекишечные проявления (любые)	Нет	Есть	Есть
Кишечные осложнения (любые)	Нет	Есть	Есть

Клиническая картина

Диарея – 86%

- На протяжении многих месяцев или появляется периодически в течение ряда лет
- Частота дефекаций 4-5 раз в сутки
- Стул обильный, кашицеобразный, часто после еды, реже в ночное время
- Макроскопически примесь крови в кале обнаруживается у 50% больных

Боль в животе – 80%

- В начале болезни умеренная, схваткообразная или тупая
- Может напоминать боль при остром аппендиците или кишечной непроходимости
- Со временем боль становится более продолжительной, усиливаясь после приема пищи и уменьшаясь после дефекации, отхождение газов и исключение пищи из грубой клетчатки

Потеря массы тела – 60%

- У подростков потеря массы тела является ведущим симптомом заболевания, а у 50% подростков одновременно обнаруживается задержка роста и полового созревания

Кровотечение при дефекации – 51%

- Интенсивность кровотечения не обязательно зависит от протяженности поражения

Лихорадка – 35%

- Может быть проявлением самой болезни или следствием развития осложнений – инфильтратов, абсцессов, свищей, наличия системных осложнений токсико-аллергического характера: узловатая эритема, гангренозная пиодермия, артриты.

Инфильтрат в брюшной полости

- Чаще локализуется в правой подвздошной или мезогастральной области
- Возникновение инфильтрата сопровождается усилением боли в животе, лихорадкой, появлением симптомов кишечной непроходимости.

Перианальные поражения – 65%

- Образование линейных язв в области промежности, распространяющихся преимущественно спереди
- Отек перианальных тканей
- Изъязвление кожи ягодич
- Образование ректовагинальных и аноректальных свищей

Свищи – 40%

- Одиночные или множественные
- Возникают между любыми отделами кишечника и органами брюшной полости и малого таза

Внекишечные (системные) проявления БК

Кожа: узловатая эритема, гангренозная пиодермия, псориаз, васкулит

Слизистые оболочки: афтозный стоматит

Суставы (40-60% случаев): полиартрит или моноартрит крупных суставов, артропатии мелких суставов, анкилозирующий спондилит, сакроилеит

Глаза: иридоциклит, увеит, эписклерит

Остеопороз: следствие нарушения всасывания и обмена кальция и следствие стероидной терапии

МКБ, ЖКБ

Синдром мальабсорбции

Легкие: альвеолит, фиброз легких

Сердце: перимиокардит

Печень: первичный склерозирующий холангит, стеатоз, хронический аутоиммунный гепатит

Кровь: тромбоэмболические изменения, аутоиммунная гемолитическая анемия

Ткани: системный амилоидоз

Проявления	Частые (5-20%)	Редкие (менее 5%)
Связанные с активностью заболевания	Афтозные язвы Узловатая эритема Везикуло-пустулезные элементы с образованием корочек Конъюнктивиты Эписклериты Ириты Артриты крупных суставов	Гангренозная пиодермия
Не связанные с активностью заболевания	Остеопороз ЖКБ Сакроилеит Артралгии мелких суставов Дефицит питательных веществ	Жировая дистрофия печени Первичный склерозирующий холангит МКБ Сужение мочеточника Гидронефроз Нефропатия (амилоидная, оксалатная) Остеомаляция Системный амилоидоз

Факторы резкого развития колоректального рака при БК:

- Общая длительность заболевания
- Распространенность поражения толстой кишки
- Возраст больного к началу заболевания

Критерии достоверного диагноза БК по J. Lennard – Jones (1989, англ.)

1. Поражение от полости рта до анального канала: хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щек, пилородуоденальное поражение
2. Прерывистый характер поражения
3. Трансмуральный характер поражения: язвы-трещины, абсцессы, свищи
4. Фиброз: стриктуры
5. Лимфоидная ткань (гистология): афтозные язвы или трансмуральные лимфоидные скопления
6. Муцин (гистология): нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки
7. Гранулемы

Достоверный диагноз БК устанавливают при наличии как минимум 3 относительных критериев (от одного до шести), а при выявлении гранулемы – еще одного относительного критерия (от одного до шести).

Диагностика БК

Ректороманоскопия, колоноскопия – визуальная оценка локализации, степени активности, протяженность поражения кишки, наличие кишечных осложнений.

Обзорная рентгенограмма брюшной полости

Ирригоскопия: глубокие продольные и поперечные язвы, рельеф слизистой оболочки имеет вид «булыжной мостовой»
«шляпки гвоздей»: язвы, проникая в глубину кишечной стенки, подмывают ее внутренний слой

Фиброз, неравномерное сужение просвета кишки, развитие структур и ригидности стенок

Чередование пораженных и неизменных участков слизистой оболочки с четкими границами между ними

Свищевые ходы



- УЗИ: протяженность и локализация воспаления, наличие инфильтратов, абсцессов, свищей
- Гистологическое исследование: саркоидные гранулемы

Лечение

Цель – подавление воспаления.

Наиболее быстрое купирование острых атак болезни, ликвидация остаточных явлений, предупреждение и устранение осложнений, купирование рецидивов и предупреждение их, своевременное применение хирургического лечения при отсутствии терапевтического эффекта, при прогрессировании процесса или развитии опасных для жизни осложнений.

1. Базисные препараты:

- **Сульфасалазин** – частота побочных эффектов больше на 30%
- **Препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК):** месакол, клаверсал, салофальк, пентаса. Ингибируют синтез простагландинов и лейотриенов, арахидоновой кислоты, которые являются медиаторами воспаления.
- **Кортикостероиды:** преднизолон, буденофальк, метипред, гидрокортизон.

Стероидозависимые формы: рецидив заболевания возникает при снижении дозы преднизолона до 10-15 мг. Или в течении 3 мес. После полной отмены кортикостероидов.

Стероидорезистентные формы: активность процесса не подавляется 50-60 мг.преднизолона.

2. Вторая линия терапии:

- **Иммуносупрессоры:** б-меркаптопурин, азатиоприн, метотрексат, циклоспорин А. Действие развивается через 3 мес. после начала приема препарата.

3. Симптоматическая терапия: спазмолитики, анальгетики, антидиарейные, седативные препараты, средства для коррекции белковых, электролитных нарушений, интоксикации и анемии. Антибиотики, пробиотики, рыбий жир.

4. Ремикейд (инфликсимаб) – антицитокиновый препарат, состоящий из химерных моноклональных антител к человеческому ФНО- α . Используется при лечении тяжелых и среднетяжелых форм ВЗК, когда не удается добиться ремиссии при проведении адекватной терапии.

При локализации воспалительного процесса в прямой кишке (проктит) при легкой или среднетяжелой форме применяют:

- салофальк, пентаса в свечах по 1-2 г. в сутки или микроклизмы салофалька 2-4 г. в сутки. Курс – 4-8 недель.

При неэффективности:

Свечи с преднизолоном по 5 мг 2 раза в сутки или микроклизмы с гидрокортизоном 60 мг., или дексаметазоном 4-8 мг на 50 мл воды 1 раз на ночь или будесонидом 2-4 мг в клизме на ночь. Курс – 4-8 нед.

Можно назначать буденофальк в виде пены.

- **Проктосигмоидит, левосторонний колит, тотальный колит (первая атака или хроническое рецидивирующее течение в легкой или среднетяжелой форме):**
- Сульфосалазин, препараты 5-АСК (салофальк, месалазин, месакол, клаверсал, пентаса) 3-4 г. в сутки + ректальное введение препаратов 5-АСК или кортикостероидов: гидрокортизон до 125 мг, дексаметазон до 8 мг, вводить ректально капельно через катетер в 150 мл. физ. р-ра 1-2 раза в сутки.

Среднетяжелая форма упорного течения БК, осложненной перианальными поражениями, свищами, инфильтратами брюшной полости:

- Метрогил по 500 мг 2 раза в сутки в/в капельно 10-14 дней с последующим применением метронидазола внутрь по 250 мг 4 раза в сутки + нистатин по 500 000 ЕД 4 раза в сутки 3-4 нед.
- Если нет эффекта или есть системные осложнения, признаки интоксикации – преднизолон (метилпреднизолон, будесонид) 40-60 мг внутрь 3-4 нед. с последующим снижением дозы + сульфосалазин или препараты 5-АСК 2-4 г. в сутки + ректальное введение кортикостероидов или препаратов 5-АСК.

Тяжелая форма БК:

- Первые 7 суток – парентеральное введение кортикостероидов в режиме интенсивной терапии: гидрокортизон натрия сукцинат по 250 мг 2 раза в сутки в/в капельно или преднизолон по 150 мг 2 раза в сут., метрогил по 500 мг 3 раза в/в капельно + массивная дезинтоксикационная инфузионная терапия, коррекция водно-электролитного баланса, восполнение дефицита белков, переливание крови и плазмы.
- При улучшении состояния – преднизолон внутрь 60 мг/сут. 2-3 мес. с последующим постепенным снижением дозы.

При стероидзависимой или стероидрезистентной форме БК, при развитии свищей, для сохранения ремиссии при отмене препаратов 5-АСК:

- Иммуносупрессоры: азатиоприн 2-3 мг/кг/сут или 6- меркаптопурин 1-2 мг/кг/сут. до достижения пика активности – 3 мес! Затем азатиоприн 50 мг 3 раза в сутки 6-12 мес. Обязателен контроль ОАК через 10 дней – 1 мес.
- Циклоспорин А (сандиммун, неорал) в/в 2-4 мг/кг/сут. 7-10 дней, затем 3,5 – 5 мг/кг/сут. внутрь 6-12 мес.
- Выраженный клинический эффект через 1-2 нед.!

При среднетяжелой или тяжелой форме БК, стероидзависимой или стероидрезистентной форме БК, если нет эффекта от кортикостероидов и иммуносупрессоров:

- Инфликсимаб (ремикейд) 5мг/кг в/в капельно однократно в течение 2 ч., затем через 2 и 6 нед. Клинический эффект – через 2-4 нед. Эффективность после однократного введения – 30 нед.

Абсолютные показания к хирургическому лечению:

- Острая токсическая дилатация толстой кишки
- Перфорация кишки
- Профузное кровотечение
- Кишечная непроходимость

Профилактика

- Препараты 5-АСК (Салофальк, месалазин, пентаса) 1,5-2 г/сут. 1-2 года
- Азатиоприн 2-5 лет – более эффективно!

Язвенный колит

Хроническое воспалительное заболевание кишечника с язвенно-дееструктивными изменениями слизистой оболочки ободочной и прямой кишки, характеризующееся прогрессирующим течением и развитием осложнений (стеноз, кровотечение, перфорация).

Воспалительный процесс начинается в слизистой прямой кишки и может распространяться на ободочную, толстую кишку.

Эпидемиология

Заболеваемость – от 4 до 20 случаев на 100 000 населения,

Пик заболеваемости – 20-40 лет.

Страна	Число случаев на 10.000 стационарных больных
Швейцария	5.8
Финляндия	7.0
Чехословакия	7.0
Дания	7.8
Бельгия	10.8
Англия	14.8

Этиология

Вирусная (ЦМВ, энтеровирусы)

Бактериальная (*Clostridium defficile*, микоплазма)

Прием антибиотиков

Прием НПВП

Локализация

Частота и распространение воспаления в толстой кишке



Тотальный колит – 18%



Левостороннее поражение – 28%



Ректосигмоидит – 54%

В отличие от болезни Крона при язвенном колите в патологический процесс преимущественно вовлекается только слизистая оболочка и подслизистый слой. Заболевание протекает с формированием криптальных абсцессов и поверхностных язв.

Активный язвенный колит характеризуется отеком слизистой оболочки с гиперемией и кровотечениями в строму слизистой оболочки. Строение крипт нарушено.

Форма и размеры язв разнообразны, их края ровные, подрывные. Наиболее характерными являются узкие длинные язвы, расположенные вдоль мышечных лент двумя – тремя параллельными рядами. Дно мелких язв чистое, у крупных покрыто сероватым налетом фибрина.

Классификация (М. Х. Левитан)

По локализации:

- Проктит
- Проктосигмоидит
- Левосторонний колит
- Субтотальный колит
- Тотальный колит
- Тотальный колит с рефлюксным илеитом

По клиническому течению:

- Острое
- Хроническое рецидивирующее
- Хроническое непрерывное

По степени тяжести:

- Ремиссия
- Легкая форма
- Среднетяжелая форма
- Тяжелая форма

По характеру морфологических изменений:

- Отек и инфильтрация слизистой оболочки
- Эрозивно-язвенное поражение слизистой оболочки и подслизистой основы
- Язвенно-некротическое поражение с инфильтрацией мышечного слоя кишки
- Вторичные изменения всех тканей стенки кишки

Клиника

Постепенное или острое начало

Ведущие клинические симптомы – кровотечения из прямой кишки и диарея.

- **Боль в животе** – 75% - нерезкая, ноющая или схваткообразная, чаще в левой подвздошной области, усиливается перед дефекацией и исчезает после дефекации. При длительном течении заболевания с формированием фиброза и сужения, укорочения толстой кишки, связь боли с функциональной активностью кишки теряется.
- **Тенезмы** – 40%
- **Диарея** – 78,5% - при выраженных и распространенных воспалительных изменениях в толстой кишке. Частота стула 4-6 раз в сутки.
- **Запор** – 18% - при поражении прямой и сигмовидной кишки.
- **Выделение крови с калом** – 100% - развитие анемии

Внекишечные симптомы – у 20% больных НЯК.

- **Узловатая эритема**
- **Гангренозная пиодермия** – обусловлены циркулирующими иммунными комплексами, бактериальными антигенами и криопротеинами.
- **Афты на слизистой оболочке ротовой полости**, исчезающие по мере снижения активности основного заболевания – у 10%
- У 5-8% больных – **воспалительные заболевания глаз** (эписклерит, увеит, конъюнктивит, кератит, ретробульбарный неврит).
- **Артриты** (2-25%), сакроилеит (4-14%), анкилозирующий спондилит (2-8%) могут как сочетаться с колитом, так и возникать до появления основной симптоматики.
- **Остеопороз, остеомалация, ишемический и асептический некроз** относятся к осложнениям кортикостероидной терапии.
- **Васкулиты, гломерулонефриты и миозиты** – редкие внекишечные симптомы
- **Нарушения функции дыхательной системы** в клинических исследованиях были диагностированы приблизительно в 35% случаев язвенного колита. Причина неизвестна.
- **Первичный склерозирующий холангит.**

Осложнения

Местные осложнения:

Перфорация толстой кишки. Вследствие обширного язвенно-некротического процесса стенка толстой кишки истончается, теряет свои барьерные функции и становится проницаемой для разнообразных токсических продуктов, находящихся в просвете кишки. Помимо растяжения кишечной стенки решающую роль в возникновении перфорации играет бактериальная флора, особенно кишечная палочка с патогенными свойствами.

Острая токсическая дилатация толстой кишки (или токсический мегаколон), развивается вследствие тяжелого язвенно-некротического процесса и связанного с ним токсикоза – расширение сегмента или всей пораженной кишки во время тяжелой атаки язвенного колита. Больные с токсической дилатацией толстой кишки на начальных стадиях нуждаются в интенсивной консервативной терапии. При ее неэффективности выполняется оперативное вмешательство.

Массивные кишечные кровотечения

Рак толстой кишки. Риск развития рака толстой кишки при язвенном колите резко возрастает при длительности заболевания свыше 10 лет, если колит начался в возрасте моложе 18 и, особенно, 10 лет.

Системные осложнения

Поражения печени, слизистой оболочки полости рта, кожи, суставов.

Узловатая эритема встречается не только как реакция на прием сульфасалазина (связана с сульфапиридином), но наблюдается у 2-4% пациентов с язвенным колитом или болезнью Крона независимо от приема препарата.

Гангренозная пиодермия – достаточно редкое осложнение отмечается у 1-2 % пациентов.

Эписклерит встречается у 5-8% больных с обострением язвенного колита.

Острая артропатия – у 10-15%

Анкилозирующий спондилит выделяется у 1-2% пациентов

Поражения печени наблюдаются у 33,3% больных язвенным колитом и болезнью Крона

Первичный склерозирующий холангит – хроническое стенозирующее воспаление внутри-и внепеченочных желчных протоков.

Диагностика

- Ректороманоскопия
- Эндоскопическое исследование
- Рентгенологическое исследование
- Гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки кишки
- КТ для проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями ЖКТ

По эндоскопической картине выделяют 4 степени активности воспаления в кишке: минимальная, умеренная, выраженная и резко выраженная.

1 степень (минимальная): отек слизистой оболочки, гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, легкая контактная кровоточивость, мелкоточечные геморрагии.

2 степень (умеренная): отек, гиперемия, зернистость, контактная кровоточивость, наличие эрозий, сливные геморрагии, фибринозный налет на стенках.

3 степень (выраженная): появление множественных сливающихся эрозий и язв на фоне описанных выше изменений в слизистой оболочке. В просвете кишки гной и кровь

4 степень (резко выраженная): кроме перечисленных изменений, определяется формированием псевдополипов и кровоточащих грануляций.

При гистологическом исследовании биоптата слизистой оболочки толстой кишки выявляются инфильтрация ее лейкоцитами, образование абсцессов крипт, уменьшения количества бокаловидных клеток.

Лечение

- Быстрое купирование острых атак болезни
- Предупреждение рецидива
- Активная терапия легких и среднетяжелых форм заболевания, предупреждение прогрессирования процесса
- Своевременное направление на хирургическое лечение

Стандартная базисная терапия

+

Симптоматическая терапия

+

Лечение местных и системных осложнений

Базисная терапия:

- **Сульфасалазин** (3-4 г/сут) применяется все реже и реже из-за значительной частоты и выраженности побочных эффектов
- **Препараты 5-АСК:** месакол, клаверсал, салофальк, пентаса

При легком течении заболевания могут применяться в виде монотерапии. При проктите и проктосигмоидите их назначают в свечах (1,5 гр/сут) или клизмах (4гр).

При распространенных формах НЯК препараты 5-АСК применяют в таблетках (1,5-3 гр) в комбинации с глюкокортикоидами. После достижения клинической и эндоскопической ремиссии месалазин используют с целью длительной поддерживающей терапии для профилактики обострений заболевания.

- **Кортикостероиды:** преднизолон, буденофальк, метипред, гидрокортизон

Преднизолон назначают по 60 мг/сут. Через 4-6 нед. После достижения ремиссии заболевания доза препарата снижается в течение 8 нед. (на 5-10 мг/нед.) до установления поддерживающей дозы (10-15 мг/нед.) или до полной отмены преднизолона с переходом на прием препаратов 5-АСК.

При изолированном язвенном проктите или проктосигмоидите назначают 100 мг. Гидрокортизона утром и вечером в клизмах или в виде пены. При очень тяжелом течении НЯК гидрокортизон вводят внутривенно (100 мг/сут) в течение 10-14 дней.

Препараты второй линии – иммуносупрессоры (6-меркаптопурин, азатиоприн, метотрексат, циклоспорин А)

Циклоспорин, который назначается обычно в дозе 4 мг/кг внутривенно или 10 мг/кг перорально. Азатиоприн (по 1-2 мг/кг в сутки) или метотрексат (по 15-25 мг/нед. Внутримышечно).

Симптоматическая терапия:

- Спазмолитики
- Анальгетики
- Антидиарейные средства
- Седативные препараты
- Антибактериальная терапия
- Дезинтоксикационная терапия
- Инфликсимаб (ремикейд) - антицитокиновый препарат, состоящий из химерных моноклональных антител к человеческому ФНО- α – используется в терапии среднетяжелых или тяжелых форм, когда не удается добиться ремиссии при стандартной базисной терапии.

Пирамида терапии при обострении ЯК



Показания к хирургическому лечению

Абсолютные показания:

- Перфорация
- Кишечная непроходимость
- Токсический мегаколон
- Абсцесс
- Кровотечение
- Высокая степень дисплазии или рак толстой кишки

Относительные показания:

- неэффективность консервативной терапии при выраженной активности
- Задержка развития у детей и подростков
- Фистулы
- Низкая степень дисплазии эпителия