ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ (ЯК)

Определение. Хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки.

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

Пик заболеваемости отмечается 20-30 лет, а второй пик заболеваемости - в возрасте 60-70 лет. Заболеваемость приблизительно одинакова у мужчин и женщин.

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

- генетическая предрасположенность,
- дефекты врожденного и приобретенного иммунитета,
- изменение состава и количества кишечной микрофлоры, кишечные инфекции
- факторы окружающей среды, стрессы, особенности питания

Риск развития ВЗК и питание

Особенности питания	Риск развития ВЗК
Повышенное употребление жиров, ПНЖК, омега-6 жирных кислот и мяса	Высокий риск развития ЯК и БК
Повышенное употребление клетчатки и фруктов (ежедневное употребление более 22,1 г/сут)	Уменьшение риска развития БК на 73-80%
Употребление углеводов	Не доказан
Витамин Д	Значительно снижает риск развития ЯК; в небольшой мере – БК
Цинк (в продуктах питания в большей степени, в сравнении с цинком из пищевых добавок и препаратов)	Уменьшает риск развития БК
Повышенное употребление сахара и безалкогольных напитков при недостаточном употреблении овощей	Высокий риск развития ЯК

Классификация

- *По протяженности поражения (Монреальская классификация*)

Проктит	Поражение дистальнее ректо-сигмоидного перехода или в пределах 18 м от анального канала

Левосторонний колит	Поражение распространяется от сигмовидной кишки до левого изгиба толстой кишки
Тотальный колит (панколит)	Поражение распространяется проксимальнее левого изгиба толстой кишки (включая субтотальный колит, а также тотальный ЯК с ретроградным илеитом)

- *По характеру течения*:

- Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания):
- Хроническое непрерывное течение (отсутствие более чем 6-месячных периодов ремиссии на фоне адекватной терапии).
- Хроническое рецидивирующее течение (наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии).

- *По тяжести заболевания:* в целом определяется тяжестью текущей атаки (обострения), наличием внекишечных проявлений и осложнений, рефрактерностью к лечению, в частности, развитием гормональной зависимости и резистентности.

Тяжесть атаки ЯК (по Truelove и Witts)

Наименование	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Частота кровянистого стула /день	<4	4 и более	>6
Пульс	<90 уд/мин	≤90 уд/мин	>90 уд/мин
Температура	<37,5ºС	≤37,8 ºС	>37,8 ºС
Гемоглобин	>11,5г/дл	≥10,5 г/дл	<10,5 г/дл
СОЭ	<20 мм/час	≤30 мм/час	>30 мм/час
СРБ	Норма	≤30 мг/л	>30 мг/л
Контактная ранимость слизистой оболочки	Нет	Есть	Есть

- *По активности воспалительного процесса в толстой кишке.*

При проведении клинических исследований для определения активности ЯК чаще используется индекс Мейо (Mayo Clinic disease activity index)

Индекс Мейо	0	1	2	3
Частота стула	Норма	1-2/день>нормы	3-4/день>нормы	≥5/день
Примесь кро-	Нет	Примесь	Присутствует	В значитель-

ви в стуле				ном количестве
Состояние слизистой	Норма	Эритема, обеднение сосудистого рисунка, контактная ранимость	Выраженная эритема, отсутствие сосудистого рисунка, эрозии, ранимость	Спонтанные кровотечения, язвы
Общая врачебная оценка	Норма	Общее состояние не страдает	Состояние средней степени тяжести	Тяжелое состояние

При значении индекса (сумма оценок по 4 параметрам) 2-5 – легкая атака, 6-9 – среднетяжелая, выше 10 – тяжелая..

- *По наличию кишечных осложнений:*

- острая токсическая дилатация толстой кишки (мегаколон)
- кишечное кровотечение, постгеморрагическая анемия;
- кишечная непроходимость;
- перфорация;
- перитонит;
- рубцовые стриктуры;
- малигнизация;
- парапроктит.

Клиническая картина

- *Кишечные симптомы:*

- диарея и/или ложные позывы с кровью,
- тенезмы и императивные позывы на дефекацию,
- ночная дефекация.
-умеренные спастические боли в животе перед или после стула

- *Внекишечные симптомы:*

- снижение массы тела, общая слабость, анорексия и лихорадка (при тяжелой атаке)
- поражение кожи, слизистых, глаз, суставов, печени (см. таблицу ниже)

Аутоиммунные, связанные с активностью ЯК	Аутоиммунные, НЕ связанные с активностью ЯК	Обусловленные метаболическими нарушениями и длительным воспалением
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 Остеопороз, остеомаляция Псориаз	Холелитиаз Стеатоз печени, стеатогепатит Тромбоз периферических вен, тромбоэмболия легочной артерии Амилоидоз

Диагностика

Лабораторные методы:

1. Клинический анализ крови
2. Биохимический анализ крови (СРБ, протеинограмма, коагулограмма, печеночные пробы, электролиты)
3. Копрограмма и анализ кала на скрытую кровь и яйца глистов
4. Анализ кала на фекальный кальпротектин
5. Анализ кала на токисны А и В Cl.difficile
6. Посев кала на дисбактериоз
7. Иммунная панель на ВЗК: ANCA – антинейтрофильные антитела (характерны для ЯК), ASCA – антитела к Saccharomyces cerevisiae (пекарским дрожжам) (характерны для болезни Крона)

Инструментальные методы:

1. Осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки
2. Ректороманоскопия
3. Обзорная рентгенография брюшной полости (при тяжелой атаке) для исключения токсической дилятации и перфорации толстой кишки;
4. Колоноскопия с илеоскопией и биопсией

- Эндоскопические маркеры ЯК:

- непрерывное воспаление, ограниченное слизистой оболочкой, начинающееся в прямой кишке и распространяющееся проксимальнее, с четкой границей воспаления.
- контактная ранимость (выделение крови при контакте с эндоскопом),
- отсутствие сосудистого рисунка
- наличие эрозий и изъязвлений

- Гистологические маркеры ЯК:

- деформация крипт (разветвленность, разнонаправленность, появление крипт разного диаметра, уменьшение плотности крипт, «укорочение крипт», крипты не достигают подлежащего слоя мышечной пластинки слизистой оболочки),
- крипт-абсцессы,
- уменьшение числа бокаловидных клеток,
- базальный плазмоцитоз, базальные лимфоидные скопления
- инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки,
- уменьшение степени воспалительной инфильтрации по мере удаления от прямой кишки

Примеры формулировок диагноза

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.

Дифференциальный диагноз

- кишечные инфекции и паразитозы (дизентерия, сальмонеллез, кампилобактериоз, иерсиниоз, амебиаз),
-лекарственные колиты (антибиотико-ассоциированными поражениями кишечника (псевдомембранозный колит, вызываемый C.difficile),
- туберкулез кишечника,
- системные васкулиты,
-рак толстой кишки,
- дивертикулит,
- СРК,
- микроскопический колит (коллагеновый и лимфоцитарный),
- радиационный колит,
- ишемический колит,
-болезнь Крона.

Симптомы	**Язвенный колит**	**Болезнь Крона**
Эпидемиология		
Пол (М:Ж)	1:1	2:1
Никотин	Превентивный фактор	Может вызвать обострение
Клинические проявления		
Наличие слизи и крови в стуле	Часто	Редко
Вовлечение тонкой кишки	Нет (исключение – ретроградный «рефлюкс» илеит)	Да
Вовлечение прямой кишки	Всегда	Иногда
Вовлечение верхних отделов ЖКТ	Нет	Да
Внекишечные проявления	Часто	Часто
Перианальные фистулы	Нет	Часто
Свищи	Крайне редко	Часто
Пальпируемое образование в брюшной полости	Часто	Часто (вовлечение илеоцекальной зоны)
Рецидив после хирургического лечения	Редко	Часто
Биохимические признаки		
Серологические маркеры	pANCA	ASCA
Эндоскопическая картина		
Афты	Нет	Часто
Непрерывное поражение	Типично	Редко

Поражение терминального отдела подвздошной кишки	Нет	Часто (40-60%)
Характер поражения слизистой оболочки	Концентрический	Эксцентрический
Баугиниева заслонка	Как правило, в норме	Как правило, стенозирована
Псевдополипоз	Часто	Редко
Стриктуры	Редко	Часто
Гистопатология		
Трансмуральное воспаление слизистой	Нет	Да
Криптиты и крипт-абсцессы	Да	Да
Гранулемы	Нет	Редко
Фиссуры	Редко	Часто

Лечение

Терапевтический подход зависит от локализации заболевания, тяжести его течения, наличия осложнений, а также ответа на предыдущую терапию. *Диета* №4.

При тяжелом течении и выраженном похудании – энтеральное питание (модулен IBD, пептамен, клинутрен)

Медикаментозная терапия:

- I этап: индукция ремиссии (5-аминосалициловая кислота (5-АСК), глюкокортикоиды, цитостатики, генно-инженерные препараты (биологическая терапия)), кишечные антисептики, пробиотики
- II этап: поддержание ремиссии (5-АСК, цитостатики, биологическая терапия)

1. Препараты 5-АСК (сульфасалазин, месалазин, салофальк, месакол, пентаса) – таблетки, гранулы, свечи, ректальная пена, клизма
2. Глюкокортикоиды (преднизолон, метипред, будесонид) – таблетки, ректальные клизмы (гидрокортизон), пена (будесонид), парентерально (преднизолон). Не применяются более 3 месяцев!
3. Цитостатики (азатиоприн, 6-меркаптопурин)
4. Биологическая терапия (антиФНО-препараты: инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб; ингибитор интегринов: ведолизумаб)
5. Кишечные антисептики (рифаксимин, ципрофлоксацин, метронидазол), про- пребиотики (энтерол, закофальк, линекс, максилак)
6. Метаболическая терапия (коррекция белковых, электролитных нарушений, дефицита микроэлементов, железа, витаминов)

Хирургическое лечение

«Золотым стандартом» оперативного лечения ЯК является восстановительно-пластическая операция колпроктэктомия с илеоанальным резервуарным анастомозом.

Показания:

1.Неэффективность консервативной терапии

2.Осложнения ЯК

3.Рак на фоне язвенного колита.

Экстренными показаниями к оперативному лечению ЯК (колэктомии) являются: токсическая дилатация, перфорация, массивное кровотечение, отсутствие улучшения при тяжелом течении заболевания на фоне адекватной терапии (включая внутривенное введение стероидов) в течение 7 суток.

Плановые показания включают:

1) тяжелое течение ЯК при отсутствии эффекта от консервативной терапии с прогрессированием заболевания (стероидозависимость и стероидорезистентность, неэффективность биологической терапии и др.):

2) частые рецидивы, значительно ухудшающие качество жизни;

3) плохо контролируемое течение заболевания;

4) дисплазия высокой степени или карцинома.

БОЛЕЗНЬ КРОНА (БК)

Определение. Хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений.

Этиология: см. ЯК

Классификация:

- *По локализации (Монреальская классификация):*

-терминальный илеит

-колит

-илеоколит

-поражение аноректальной зоны

-поражение верхних отделов ЖКТ

- По *распространенности поражения*:

- Локализованная (менее 30 см кишки);

- Распространенная БК (более 100 см - сумма всех пораженных участков).

- По *характеру течения*:

- Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания);

- Хроническое непрерывное течение (отсутствие более чем 6-месячных периодов ремиссии на фоне адекватной терапии);

- Хроническое рецидивирующее течение (наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии.

- *По фенотипическому варианту:*

- Нестриктурирующая, непенетрирующая (инфильтративно-воспалительная)
- Стриктурующая (стенозирующая);
- Пенетрирующая (свищевая).
- Перианальные поражения (свищи; анальные трещины, перианальные абсцессы) могут дополнять любой из указанных фенотипических вариантов, а также быть самостоятельным проявлением БК.

- *По осложнениям:*

-свищи: наружные свищи (кишечно-кожные), внутренние свищи (межкишечные, кишечно-пузырные, 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
- перфорация стенки кишки
- малигнизация

- *По тяжести атаки:*

Критерии Общества по изучению ВЗК при Ассоциации колопроктологов России (2009)

Таблица 1. Критерии оценки тяжести (клинической активности) обострения БК

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

Реже в клинической практике используется определение индекса активности CDAI (Crohn’s disease activity index, индекс Беста), ввиду сложности его расчета.

Степень активности БК определяется по индексу Беста

Симптом	Коэфф. умножения
Число дефекаций неоформленным калом за неделю	2
Интенсивность абдоминальных болей (нет – 0, легкая – 1, выраженная – 2, сильная – 3)	5
Изменение общего состояния (нет – 0, незначительное – 1, значительное – 2, тяжелое – 3, крайне тяжелое – 4)	7
Внекишечные симптомы: артрит, узловатая эритема, афтозный стоматит, свищи, лихорадка, гангренозная пиодермия, увеит, иридоциклит, анальные трещины, анальные свищи, абсцессы (нет – 0, каждый симптом – 1)	20
Необходимость симптоматического лечения по поводу диареи (нет – 0, да – 1)	30
Наличие инфильтрата при пальпации живота (нет – 0, сомнительно – 2, достоверно – 5)	10
Показатели гематокрита (разница между имеющимся и нормальным (женщины – 42; мужчины – 47)	6
Дефицит массы тела (1 – масса тела пациента/нормальная масса тела)	100

Сумма баллов: менее 150 – ремиссия, более 150 – обострение, более 450 – тяжелое обострение.

Клиническая картина

- *Кишечные симптомы:*

- хроническая диарея (более 6 недель), в большинстве случаев, без примеси крови,
- боль в животе,
- симптомы кишечной непроходимости,
- перианальные осложнения (хронические анальные трещины, рецидивирующие после хирургического лечения, парапроктит, свищи прямой кишки).

- *Внекишечные симптомы:*

-лихорадка
-анемия
-поражение кожи, слизистых, глаз, суставов, печени (см. ЯК)

Диагностика

Лабораторные методы: см. ЯК

Инструментальные методы:

- обзорная рентгенография брюшной полости (при симптомах кишечной непроходимости)
- колоноскопия с илеоскопией и биопсией слизистой оболочки кишки в зоне поражения
- эзофагогастродуоденоскопия
- баллонная энтероскопия (при подозрении на поражение тонкой кишки).
- МРТ, КТ с контрастированием кишечника (диагностика свищей, абсцессов, инфильтратов);
- гидро-МРТ (выявляет локальные утолщения стенки тонкой киши, стриктуры, свищи, опухоль)
- фистулография (при наличии наружных свищей);
- при невозможности провести МРТ или КТ допустимо рентгеноконтрастное исследование тонкой кишки с бариевой взвесью (после исключения признаков непроходимости)

- ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза
- трансректальное ультразвуковое или МР-исследование прямой кишки и анального канала (при перианальных поражениях)
- капсульная эндоскопия (при подозрении на поражение тонкой кишки и при отсутствии стриктур). В настоящее время у больных БК до проведения капсульной эндоскопии рекомендуется выполнять рентгенологические исследования (пассаж бария по кишечнику, КТ-энтерография) или МР-энтерографию для оценки наличия стриктур тонкой кишки

- *Эндоскопические критерии БК:*

- регионарное (прерывистое) поражение слизистой оболочки,
- симптом «булыжной мостовой» (сочетание глубоких продольно ориентированных язв и поперечно направленных язв с островками отечной гиперемированной слизистой оболочкой),
- линейные язвы (язвы-трещины), афты,
- стриктуры и устья свищей.

- *Рентгенологические критерии БК*:

- регионарное, прерывистое поражение,
- стриктуры,
-«булыжная мостовая»,
- свищи
- межкишечные или интраабдоминальные абсцессы.

- *Гистологические критерии БК*:

- глубокие щелевидные язвы, проникающие в подслизистую основу или мышечный слой;
- саркоидные гранулемы (скопления эпителиоидных гистиоцитов без очагов некроза и гигантских клеток), которые обычно обнаруживаются в стенке резецированного участка и только в 15–36 % случаев – при биопсии слизистой оболочки);
- фокальная (дискретная) лимфоплазмоцитарная 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).

В отличие от ЯК, крипт-абсцессы при БК формируются редко, а секреция слизи остается нормальной.

Критерии достоверного диагноза БК по Lennard-Jones,

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

Примеры формулировки диагноза:

1. Болезнь Крона: илеоколит с поражением терминального отдела подвздошной кишки, слепой и восходящей ободочной кишки, пенетрирующая форма, осложненная инфильтратом брюшной полости, наружным кишечным свищом и перианальными поражениями (передняя и задняя анальные трещины), среднетяжелая атака, хроническое рецидивирующее течение
2. Болезнь Крона: терминальный илеит, стенозирующая форма (стриктура терминального отдела подвздошной кишки без нарушения кишечной проходимости) хроническое рецидивирующее течение, ремиссия.
3. Болезнь Крона в форме колита с поражением восходящей, сигмовидной и прямой кишки, хроническое непрерывное течение, тяжелая атака. Перианальные проявления в виде заднего экстрасфинктерного свища прямой кишки, осложненного параректальным затеком. Гормональная зависимость.

Дифференциальная диагностика

- язвенный колит,
- острые кишечные инфекции (дизентерия, сальмонеллез, кампилобактериоз, иерсиниоз, амебиаз, паразитозы),
-антибиотико-ассоциированные поражения кишечника (в т.ч. инфекция C.difficile),
- туберкулез кишечника,
- системные васкулиты,
- неоплазии толстой и тонкой кишки,
- дивертикулит,
- СРК,
- аппендицит,
- эндометриоз,
- солитарная язва прямой кишки,
- ишемический колит,
- актиномикоз,
- лучевые поражения кишечника

Лечение

Диета №4, по показаниям – энтеральное питание (модулен IBD, пептамен, клинутрен)

Медикаментозная терапия

1. Средства для индукции ремиссии:

- ГКС системные (преднизолон и метилпреднизолон) и топические (будесонид). Следует особо отметить, что ГКС при ВЗК не могут применяться в качестве поддерживающей терапии, а также назначаться более 12 недель
- иммуносупрессоры (азатиоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат),
- биологические генно-инженерные препараты: моноклональные антитела к ФНО-альфа (инфликсимаб, адалимумаб и цертолизумаба пэгол) и моноклональные антитела к интегринам, селективно действующие только в ЖКТ(ведолизумаб),
- антибиотики (ципрофлоксацин, метронидазол, цефалоспорины, рифаксимин), пробиотики
- салицилаты (часто плохо переносятся при БК)

2. Средства для поддержания ремиссии (противорецидивные средства):

- иммуносупрессоры (азатиоприн, 6-меркаптопурин),
- биологические препараты (инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаба пэгол и ведолизумаб)
- 5-аминосалициловая кислота и ее производные.

3. Вспомогательные симптоматические средства: парентеральные препараты железа для коррекции анемии, препараты для коррекции белково-электролитных нарушений, средства для профилактики остеопороза (препараты кальция) и др.

Хирургическое лечение (резекция, стриктуропластика, колэктомия с наложением анастомозов)

Показания:

- острые (кишечное кровотечение, перфорация кишки и токсическая дилатация) и хронические (стриктура, инфильтрат брюшной полости, кишечные свищи, неоплазия) осложнения,
- неэффективность консервативной терапии (наличие гормональной зависимости и резистентности)
- задержка физического развития