

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И СОЦИАЛЬНОМУ
РАЗВИТИЮ

ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического
факультетов

НИРС на тему: Колиты. Неспецифический язвенный
колит. Этиология, патогенез. Клиническая картина.
Диагностика. Принципы лечения.

Выполнила: студентка 2 группы,
4 курса, педиатрического факультета

Белякова А.А

Handwritten signature in blue ink, consisting of a stylized 'З' followed by a cursive signature.

Содержание

Введение.....	3
Этиология и патогенез.....	4
Классификация колитов.....	5
Симптоматика хронического колита.....	6
Диагностика хронического колита.....	7
Лечение хронического колита.....	8
Неспецифический язвенный колит.....	10
Классификация.....	11
Этиология и патогенез.....	14
Клиническая картина.....	15
Диагностика.....	17
Дифференциальная диагностика.....	18
Лечение.....	19
Заключение.....	28
Список использованной литературы.....	29

Введение

Колитами называют заболевания пищеварительной системы, характеризующиеся развитием воспаления в слизистой оболочке стенки толстой кишки. Различают острый и хронический колит. Для острого колита характерны боли в животе, метеоризм, наличие слизи и прожилок крови в кале, тошнота, позывы к акту дефекации. Могут развиваться хроническая форма, язвенное поражение кишечника, кровотечения, иногда канцерофобия.

Хронический колит представляет собой патологические изменения в строении слизистой оболочки в результате продолжительного воспалительного процесса и дистрофии пораженных тканей, в связи с которыми возникают нарушения моторной и секреторной функции толстого кишечника. Хронический колит - довольно часто встречающееся заболевание пищеварительного тракта, нередко воспаление толстой кишки сопровождается поражением тонкого кишечника.

Порядка трети больных хроническим колитом отмечают в качестве причины его развития различные кишечные инфекции (чаще всего дизентерию и сальмонеллез). Во многих случаях заболевание развивается на фоне дисбактериоза (к примеру, после продолжительного курса антибиотикотерапии), в связи с неправильным питанием, склонностью к гиподинамии, злоупотреблением алкогольными напитками.

I. Этиология и патогенез колитов

Причины возникновения могут быть связаны с нарушением режима и характера питания (неправильные пищевые привычки, нерегулярное нерациональное питание, злоупотребление алкоголем, прием некачественной пищи). Колиты могут возникать как осложнение заболеваний желудочно-кишечного тракта (хронического гастрита, панкреатита, гепатита), а также при пищевых отравлениях и заражении кишечными инфекциями.

Прием многих лекарственных средств может оказывать негативное действие на кишечную флору, ятрогенный дисбактериоз может в свою очередь вызывать воспалительные процессы в толстом кишечнике. Кроме того, колитам могут поспособствовать препараты, нарушающие кислотно-щелочной баланс в просвете кишечника. Иногда причинами воспалительных заболеваний кишечника являются врожденные патологии развития и функциональная недостаточность.

2.Классификация колитов

Колиты подразделяются на инфекционные (колит при шигеллезе, сальмонеллезе, микобактериоз, туберкулезный колит и т.д.), алиментарные (связанные с нарушениями питания), токсические экзогенные (при продолжительных интоксикациях парами ртути, соединениями фосфора, мышьяка и т. д.) и эндогенные (при интоксикации продуктами катаболизма, например, уратами при подагре), лекарственные (развившиеся после применения лекарственных средств: слабительных, аминогликозидов, антибиотиков), аллергические (аллергическая реакция на пищевые компоненты, лекарственные средства, некоторые бактерии или продукты их метаболизма), механические (при хронических запорах, злоупотреблении клизмами, ректальными суппозиториями в результате регулярного механического раздражения слизистой).

Зачастую имеет место несколько этиологических факторов, способствующих развитию воспаления в толстом кишечнике, тогда можно говорить о комбинированном колите.

3. Симптоматика хронического колита

Для колитов характерны такие клинические проявления, как боль в животе, расстройство дефекации, тенезмы. Болевой синдром при колите характеризуется тупой ноющей болью в нижних и боковых частях живота (часто с левой стороны), либо больной не может достаточно четко локализовать источник боли (разлитая боль в животе). После еды обычно боль усиливается и ослабляется после дефекации и отхождения газов. Кроме того, провоцировать усиление боли может ходьба, тряска, очистительная клизма. Также может отмечаться чувство тяжести в животе, вздутие, метеоризм.

Расстройства стула чаще всего протекают в виде запоров, но может отмечаться и чередование запоров и поносов. Для хронических колитов характерен понос с выделением водянистого кала с прожилками слизи (иногда может отмечаться кровь). Могут возникать тенезмы – ложные позывы к дефекации. Иногда позыв к дефекации заканчивается выделением слизи.

Воспаление толстого кишечника чаще всего развивается в ее терминальных отделах (проктит и проктосигмоидит). Зачастую причиной колита в таких случаях является острая кишечная инфекция (дизентерия) или хронические запоры. Кроме того, проктосигмоидит является нередким результатом злоупотребления очищающими и лечебными клизмами, приема слабительных средств.

При этой форме колита боль локализуется с левой подвздошной области, возникают частые и болезненные тенезмы, особенно по ночам. Стул, как правило, скудный, может быть наподобие овечьего кала, содержать в больших количествах слизь, реже кровь и гной. При пальпации живота отмечают болезненность в области проекции сигмовидной кишки. Иногда пальпируется врожденная аномалия развития – дополнительная петля сигмы.

4. Диагностика колита

В комплекс обязательных диагностических мероприятий при подозрении на колит входит макро- и микроскопия кала, копрограмма, выявления яиц гельминтов, бакпосев каловых масс. Производят общий анализ крови для определения наличия признаков воспаления.

Анатомические и функциональные особенности толстого кишечника визуализируются при контрастной ирригоскопии. Колоноскопия позволяет досконально изучить состояние слизистой на всем протяжении толстой кишки. Кроме того, проведение колоноскопии позволяет взять биоптаты слизистой кишечной стенки для дальнейшего гистологического лечения. Для исключения геморроя, анальных трещин и парапроктита и других проктологических патологий проктолог выполняет пальцевое исследование заднего прохода.

5. Лечение хронического колита

Хронический колит в период обострения целесообразно лечить в стационаре, в отделении проктологии. Колиты инфекционной природы лечат в специализированных инфекционных отделениях. Значительным элементом в лечении хронического колита является соблюдение лечебной диеты. При этом из рациона исключают все продукты, которые могут механически или химически раздражать слизистую оболочку кишечника, пищу употребляют в протертом виде, с частотой не менее 4-5 раз в день. Кроме того, для исключения молочнокислого брожения больным рекомендуют отказаться от молока, с целью снижения газообразования ограничивают капусту, бобовые.

Из хлебобулочных изделий разрешен подсушенный пшеничный несладкий хлеб. Мясо и рыбу нежирных сортов желательно употреблять приготовленными на пару. При стихании выраженной клинической симптоматики диету постепенно расширяют. Для борьбы с запорами рекомендуют включение в рацион вареных овощей, фруктовых пюре (киселя), хлеба с отрубями. Улучшению прохождения кишечных масс способствует растительное масло и достаточное количество употребляемой в сутки жидкости. Употреблять фрукты и овощи в сыром виде в острый период заболевания нежелательно. Также стоит отказаться от охлажденных блюд, молочнокислых продуктов и пищи с высоким содержанием кислоты. Для регуляции секреции жидкости в кишечнике ограничивают употребление поваренной соли.

В случае инфекционной природы колита и для подавления патогенной бактериальной флоры, развившейся в результате дисбактериоза, назначают антибиотикотерапию короткими курсами (препараты ципрофлоксацин, Нифуроксазид, рифаксимин). Назначения лекарственных средств производится только специалистом. Выявления яиц глистов является показанием к назначению противогельминтных средств. Для облегчения болевого синдрома назначают спазмолитические средства (дротаверин, папаверин).

При лечении проктосигмоидита полезна местная терапия: микроклизмы с отварами ромашки, календулы, с танином или протарголом. При проктите назначают ректальные суппозитории с белладонной,

анестезином для снятия выраженной болезненности, вяжущие средства (окись цинка, ксероформ). При поносах вяжущие и обволакивающие средства назначаются внутрь (танин, альбумин, нитрат висмута, белая глина, отвар коры дуб, другие отвары и настои сборов, содержащие дубильные компоненты). При запорах показано проведение гидроколонотерапии. Сильные спазмы при колите могут стать показанием для назначения холинолитиков.

Помимо вышеперечисленных средств, при колитах могут назначать энтеросорбенты (для борьбы с метеоризмом), ферментные препараты (при нарушении пищеварения в результате ферментных недостаточностей), пробиотики (для коррекции дисбиоза). Хороший эффект при терапии хронических колитов дает регулярное санаторно-курортное лечение, бальнеотерапия.

Неспецифический язвенный колит (НЯК) — хроническое воспалительное заболевание толстой кишки, характеризующееся язвенно-деструктивными изменениями ее слизистой оболочки. Распространенность в мире — 50—230 случаев на 100 тыс. населения. Эпидемиология НЯК в целом по России неизвестна; распространенность в Московской области составляет 22,3 случая на 100 тыс. населения. Ежегодный прирост больных НЯК в мире — 5—20 случаев на 100 тыс. населения. Эпидемиологические исследования в США показали, что у белого населения НЯК встречается в 3—5 раз чаще, чем у афроамериканцев, а у евреев — в 3,5 раза чаще, чем у лиц нееврейской национальности. Заболевание встречается во всех возрастных группах, но основной пик заболеваемости приходится на 20—40 лет. Мужчины и женщины болеют одинаковой частотой. У курящих НЯК встречается в 2 раза реже, чем у некурящих. Смертность от воспалительных заболеваний

кишечника, в том числе от НЯК, составляет в мире 6 случаев на 1 млн населения, в России — 17 случаев на 1 млн населения. В России в большинстве случаев диагноз ставится через несколько лет от момента появления первых клинических симптомов заболевания.

Классификация

Классификация:

I. По клиническому течению:

- Острая форма.
- Фульминантная (молниеносная) форма.
- Хроническая форма.
- Рецидивирующая (эпизоды обострения длительностью 4—12 нед сменяются периодами ремиссии).
- Непрерывная (клинические симптомы сохраняются более 6 мес).

II. По локализации:

- Дистальный колит (проктит, проктосигмоидит).
- Левосторонний колит (до уровня середины поперечно-ободочной кишки).
- Тотальный колит (в ряде случаев с ретроградным илеитом).

III. По тяжести клинических проявлений (активность заболевания):

- Легкая форма.
- Среднетяжелая форма.
- Тяжелая форма.

IV. По ответу на стероидную терапию I:

- Стероидозависимость.
- Стероидорезистентность.

Тяжесть обострения НЯК оценивается по критериям Truelove и Witts (1955), дополненных

М.Х.Левитаном.

Кроме этого, может быть использована система оценки степени тяжести клиники Мейо (индекс Мейо).

Индекс Мейо = частота стула + наличие ректальных кровотечений + данные эндоскопического исследования + общее заключение врача

Частота стула:

0 — нормальная для данного пациента частота стула;

1 — частота стула превышает обычную на 1—2 сут;

2 — частота стула превышает обычную на 3—4 в сут;

3 — частота стула превышает обычную на 5 и более в сут.

Ректальное кровотечение:

0 — без видимой крови;

1 — следы крови в менее чем половине дефекаций;

2 — видимая кровь в стуле в большинстве дефекаций;

3 — преимущественное выделение крови.

Эндоскопическая картина:

0 — нормальная слизистая оболочка (ремиссия);

1 — легкая степень (гиперемия, смазанный сосудистый рисунок, зернистость слизистой оболочки);

2 — средняя степень (выраженная гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, зернистость, эрозии слизистой оболочки);

3 — тяжелая степень (изъязвления, спонтанная кровоточивость).

Общая клиническая характеристика (базируется на заключении врача по трем критериям: ежедневные сообщения пациента об ощущениях в области живота, общее самочувствие пациента и характеристика объективного статуса больного):

0 — норма (ремиссия);

1 — легкая форма;

2 — среднетяжелая форма;

3 — тяжелая форма.

Интерпретация индекса Мейо:

0—2 — ремиссия/минимальная активность

заболевания;

3—5 — легкая форма НЯК;

6—10 — среднетяжелая форма НЯК;

11—12 — тяжелая форма НЯК.

Этиология и патогенез.

Этиология НЯК до конца не известна. В патогенезе заболевания предполагается значение изменений иммунологической реактивности, дисбиотических сдвигов, аллергических реакций, генетических факторов, нервно-психических нарушений. Существует генетическая предрасположенность к НЯК (семейные случаи язвенного колита) и связь НЯК с антигенами комплекса гистосовместимости HLA. Среди ближайших родственников НЯК встречается в 15 раз чаще, чем в общей популяции.

Патологическая анатомия. Морфологически определяется воспаление различных отделов толстой кишки. Слизистая оболочка гиперемирована, отечна, изъязвлена; язвы округлой формы, различных размеров. Микроскопические изменения характеризуются инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки плазматическими клетками, эозинофилами, лимфоцитами, тучными клетками и нейтрофилами.

Клиническая картина.

В клинической картине выделяют три ведущих синдрома, связанных с поражением кишки: нарушения стула, геморрагический и болевой синдромы. Начало заболевания может быть острым или постепенным.

- Основной признак — многократный (в тяжелых случаях до 20 раз в сут) водянистый стул с примесью крови, гноя и слизи в сочетании с тенезмами и ложными позывами на дефекацию. Часто при позыве на дефекацию выделяется только кровянистая слизь. Диарея наиболее выражена при поражении правой половины толстого кишечника, где происходит всасывание воды и электролитов. В случае распространения воспалительного процесса в проксимальном направлении на большую часть толстой кишки заболевание сопровождается значительным кровотечением. В начальном периоде заболевания, протекающего в форме проктосигмоидита, может встречаться запор, в основном из-за спазма сигмовидной кишки. В период ремиссии диарея может полностью прекратиться.
- Боли в животе — обычно ноющие, реже — схваткообразные. Локализация болей зависит от протяженности патологического процесса. Чаще всего это область сигмовидной, ободочной и прямой кишки, реже — околопупочная или правая подвздошная области. Типично усиление боли перед дефекацией и ослабление после опорожнения кишечника. У многих больных интенсивность болей нарастает через 30—90 мин после еды. По мере развития заболевания теряется связь между приемами пищи и болями в животе (т.е. угасает гастроколитический рефлекс, при котором велед за приемом пищи возникает усиленная перистальтика кишечника).
- Тенезмы — ложные позывы с выделением крови, слизи и гноя («ректальный плевок») практически без каловых масс; являются признаком высокой активности воспалительного процесса в прямой кишке.
- Запор (обычно сочетается с тенезмами) обусловлен спастическим сокращением сегмента кишки выше поражения.
 - Позже присоединяются общие симптомы: анорексия, тошнота и рвота, слабость, снижение массы тела, лихорадка, анемия.
- Фульминантная форма почти всегда характеризуется тотальным поражением толстой кишки, развитием осложнений (токсическая дилатация

толстой кишки, перфорация), в большинстве случаев требует срочного хирургического вмешательства.

Заболевание начинается остро, в течение 1—2 дней разворачивается выраженная клиническая картина с частотой кровавого стула более 10 раз в сут, снижением уровня гемоглобина менее 60 г/л, повышением СОЭ более 30 мм/ч. Внекишечные проявления выявляются у 10—20% больных НЯК, чаще — при тотальном поражении толстой кишки.

- Узловатая эритема и гангренозная пиодермия обусловлены наличием циркулирующих иммунных комплексов, бактериальных антигенов и криопротенинов.
- Афтозный стоматит наблюдается у 10% пациентов с НЯК, афты исчезают по мере снижения активности основного заболевания.
- Поражение глаз — эписклерит, увеит, конъюнктивит, кератит, ретробульбарный неврит, хориоидит — встречается в 5—8% случаев.
- Воспалительные поражения суставов (сacroилеит, артриты, анкилозирующий спондилит) могут сочетаться с колитом или возникать до появления основной симптоматики.
- Костные проявления: остеопороз, остеомалация, ишемический и асептический некроз относятся к осложнениям терапии кортикостероидами.

Все внекишечные проявления, за исключением анкилозирующего спондилита и гепатобилиарных заболеваний, исчезают после колопроктэктомии.

Диагностика

- Эндоскопическое исследование (колоноскопия) с биопсией — основной метод, позволяющий подтвердить диагноз, оценить степень активности воспалительного процесса, установить протяженность процесса, контролировать эффективность лечения. Для НЯК характерны отсутствие сосудистого рисунка, зернистость, гиперемия и отек слизистой оболочки, наличие контактной кровоточивости и/или эрозий и язв. Гистологическое исследование биоптатов проводится с целью подтверждения диагноза: выявляются признаки неспецифического иммунного воспаления, которые, однако, не являются патогномоничными для НЯК.
- В фазе ремиссии эндоскопические изменения могут полностью отсутствовать:
 - При тяжелом обострении проведение колоноскопии не всегда возможно из-за опасности развития осложнений.
 - При проведении эндоскопического обследования оценивается активность воспалительного процесса при НЯК.
 - Рентгенологическое исследование (ирригоскопия, ирригография) позволяет установить протяженность процесса по характерным признакам: сглаженность или отсутствия гаустр (симптом «водопроводной трубы»), укорочение толстой кишки; возможно выявление дено бария, соответствующих язвенным дефектам, •
- Бактериологическое исследование кала проводится с целью исключения инфекционных колитов.
- Лабораторные методы исследования имеют значение для установления тяжести НЯК. Кроме этого при длительном течении заболевания вследствие диареи развиваются гипонатриемия, гипохлоремия, гипоальбуминемия, прогрессирует уменьшение массы тела; часто наблюдается анемия. Для тяжелых форм заболевания характерно повышение СОЭ, наличие лейкоцитоза.

Дифференциальная диагностика

Неспецифический язвенный колит дифференцируют в первую очередь с инфекционными поражениями кишечника, ишемическим колитом, болезнью Крона.

- При дифференциальной диагностике с инфекционной патологией первостепенное значение имеет микробиологическое исследование кала.
- Ишемический колит. Характерен пожилой возраст больных, типичные рентгенологические признаки (симптом «пальцевых вдавлений», псеводивертикулы), обнаружение гемосидеринсодержащих макрофагов при гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки толстой кишки.
- Наибольшие трудности могут возникнуть при разграничении неспецифического язвенного колита и болезни Крона (гранулематозного колита) с локализацией в толстой кишке.

Лечение

Консервативное лечение

Принципы терапии:

Лечебные мероприятия при ЯК включают в себя назначение лекарственных препаратов, хирургическое лечение, психосоциальную поддержку и диетические рекомендации.

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 без стероидной ремиссии (прекращение приема ГКС в течение 12 недель после начала терапии), профилактика осложнений ЯК, предупреждение операции, а при прогрессировании процесса, а также развитии опасных для жизни осложнений – своевременное назначение хирургического лечения. Поскольку полное излечение больных ЯК достигается только путем удаления субстрата заболевания (колпроктэктомии), при достижении ремиссии неоперированный больной должен оставаться на постоянной поддерживающей (противорецидивной) терапии.

Следует особо отметить, что ГКС не могут применяться в качестве поддерживающей терапии.

Ниже представлены рекомендации по выбору препаратов для индукции и поддержания ремиссии в зависимости от протяженности поражения и тяжести атаки.

1. Проктит. Легкая и среднетяжелая атака.

Терапия включает назначение суппозиториев с месалазином (1-2 г/сут.) или ректальной пены месалазина (1-2 г/сутки). Оценка терапевтического ответа производится через 2 недели (УДД – 1b, УУР – A) [25]. При положительном ответе лечение в указанных дозах пролонгируется до 6-8 недель.

При неэффективности лечения следует рекомендовать ректальные формы ГКС с оценкой ответа через 2 недели (ректальная пена будесонид 2 мг в сутки, суппозитории с преднизолоном 10 мг x 1-2 раза в сутки) (УДД – 5, УУР – D).

При достижении ремиссии проводится поддерживающая терапия – ректальное введение месалазина (свечи или ректальная пена) 1-2 г x 3 раза в неделю в виде монотерапии (регулярное применение, терапия по требованию или терапия «выходного дня») не менее 2 лет (УДД – 1b, УУР – A).

При неэффективности местного лечения следует подключить пероральные формы месалазина (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) в дозе 2,4 – 4,8 г/сут. (УДД – 1b, УУР – B).

При отсутствии эффекта показано назначение системных ГКС в дозе эквивалентной 30-40 мг преднизолон в сутки. Возможно также назначение топических стероидов (будесонид ММХ в дозе 9 мг в сутки). Целесообразна комбинация стероидов с азатиоприном (АЗА), особенно в случае рецидива, требующего повторного назначения ГКС. АЗА назначается по 2 мг/кг, а 6-меркаптопурин (6-МП) по 1,5 мг/кг (УДД – 4, УУР – C). Местная терапия (ректальная пена будесонид 2 мг в сутки, свечи с преднизолоном 10 мг x 1-2 раза в сутки) может быть продолжена.

При достижении ремиссии, индуцированной ГКС, поддерживающая терапия проводится АЗА 2 мг/кг (или 6-МП 1,5 мг/кг) не менее 2 лет.

2. Тяжёлое течение (развивается крайне редко)

При тяжелом язвенном проктите назначают системные ГКС в дозе, эквивалентной 75 мг преднизолон в сутки (возможно назначение топических стероидов – будесонид ММХ в дозе 9 мг в сутки), в комбинации с местной терапией месалазином (суппозитории, ректальная пена) или ГКС (ректальная пена будесонид 2 мг в сутки, свечи с преднизолоном 10 мг x 1-2 раза в сутки) (УДД – 5, УУР – D).

В случае первой атаки поддерживающая терапия при достижении ремиссии проводится местными формами препаратов месалазина (суппозитории, ректальная пена) 1-2 г x 3 раза в неделю в виде монотерапии (регулярное применение, терапия по требованию или терапия «выходного дня») или в комбинации с пероральным месалазином (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) в дозе 1,2-2 г – не менее 2 лет (УДД – 1b, УУР – A). При рецидиве, требующем повторного назначения ГКС (системных или топических), одновременно назначают АЗА 2 мг/кг (или 6-МП 1,5 мг/кг) и дальнейшая поддерживающая терапия проводится иммуносупрессорами (АЗА или 6-МП) не менее 2 лет (УДД – 5, УУР – D).

1. Левосторонний и тотальный язвенный колит. Легкая атака.

Первая атака или рецидив требуют назначения месалазина внутрь (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) 2,4-3 г/сут. (или сульфасалазин 4 г/сут.) в комбинации с месалазином в клизмах 2-4 г/сут. (в зависимости от эндоскопической активности).

Терапевтический ответ оценивается через 2 недели. При положительном ответе терапия продолжается до 6-8 недель.

При отсутствии эффекта от комбинированной терапии препаратами 5-АСК целесообразно назначение ректальных форм ГКС (УДД – 1а, УУР – А): ректальной пены будесонид 2 мг в сутки или суспензии гидрокортизона-ацетата с лидокаином 125-250 мг 1 раз в сутки в виде клизм или ректального капельного введения.

При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится пероральным месалазином (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) 1,2-2,4 г/сут. Дополнительное введение месалазина в клизмах по 2 г x 2 раза в неделю («терапия выходного дня») увеличивает вероятность долгосрочной ремиссии (УДД – 1б, УУР – А). Допустимо назначение сульфасалазина (2 г) вместо месалазина (УДД – 1б, УУР – А).

Отсутствие ответа на терапию пероральными препаратами 5-АСК в сочетании с любым местным вариантом лечения, как правило, является показанием к назначению топических ГКС (будесонид ММХ) или системных ГКС.

2. Левосторонний и тотальный язвенный колит. Среднетяжелая атака.

При первой атаке или рецидиве необходимо назначение перорального месалазина (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) 3-4,8 г/сут в комбинации с месалазином в клизмах 2-4 г/с (в зависимости от эндоскопической активности) (УДД – 1а, УУР – А). Терапевтический ответ оценивается через 2 недели. При положительном ответе терапия продолжается до 6-8 недель. При достижении ремиссии проводится поддерживающая терапия препаратами месалазина (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) 1,2-2,4 г/сут внутрь + месалазин в клизмах по 2 г x 2 раза в неделю (терапия «выходного дня») (УДД – 1б, УУР – А). Допустимо назначение сульфасалазина 2 г/сут вместо месалазина (УДД – 1б, УУР – А).

При отсутствии эффекта от 5-АСК показано пероральное назначение топических (только при среднетяжелой форме) или системных ГКС. Системные ГКС назначают в дозе, эквивалентной 60 мг преднизолона, топические (будесонид ММХ) в дозе 9 мг/сут в течение 8 недель. Показана комбинация с АЗА 2-2,5 мг/кг или 6-МП 1,5 мг/кг (УДД – 1б, УУР – С).

Снижение дозы системных ГКС производится до полной отмены согласно схеме. После 8-недельного приема будесонида ММХ, снижение дозы проводится через день в течение 1-2 недель до полной отмены. При достижении ремиссии дальнейшая поддерживающая терапия проводится АЗА 2 мг/кг/сут. или 6-МП 1,5 мг/кг не менее 2 лет (УДД – 1а, УУР – А).

При отсутствии эффекта от ГКС в течение 2 недель показано проведение биологической терапии (инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб или ведолизумаб), начиная с индукционного курса, в дозах, соответствующих инструкции по применению. Для повышения эффективности лечения инфликсимаб рекомендуется комбинировать с иммуносупрессорами (АЗА 2 мг/кг или 6-МП 1,5 мг/кг (УДЦ – 1а, УУР – А) . Для адалимумаба и голимумаба такая комбинация может не проводиться . При эффективности индукционного курса биологических препаратов поддерживающая терапия проводится ими же в соответствии с инструкцией по применению в течение, как минимум, 2 лет (для инфликсимаба в комбинации с АЗА/6-МП). Длительность биологической терапии определяется лечащим врачом. В большинстве стран лечение проводят в течение многих лет. Ранняя отмена препаратов, как правило, приводит к рецидиву ЯК в короткие сроки. При невозможности пролонгированного использования биологических препаратов, поддерживающая терапия проводится только тиопуринами. В случае непереносимости тиопуринов может применяться монотерапия биологическими препаратами (УДЦ – 5, УУР – D).

В настоящее время зарегистрированы биосимиляры (биоаналоги) анти-ФНО препаратов, схожие с оригинальными биологическими лекарственными средствами по эффективности и безопасности, однако их взаимозаменяемость с оригинальными препаратами в настоящее время не доказана. С учетом отсутствия клинических испытаний у пациентов с ВЗК, доказавших безопасность и эффективность чередования или полного переключения с оригинального препарата на биоаналоги и наоборот, подобный терапевтический подход не рекомендован.

При снижении дозы ГКС, эквивалентной 30-40 мг преднизолону дополнительно следует подключить месалазин (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) в дозе 4-4,8 г. Дальнейшее снижение ГКС следует проводить на фоне месалазина с последующим переходом на поддерживающую терапию месалазином (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) 1,2 – 2 г в сутки. Допустимо назначение сульфасалазина 2 г вместо месалазина (Уровень достоверности доказательств Ib, уровень убедительности рекомендаций A).

Рецидив среднетяжелого или тяжелого ЯК, возникший на фоне поддерживающей терапии месалазином, требует сразу назначения ГКС в сочетании с АЗА/6-МП. Дальнейшая тактика аналогична лечению при первой атаке. При рецидиве, возникшем на фоне поддерживающей терапии тиопуринами, допустимо повторное назначение ГКС, однако, во избежание

формирования стероидозависимости более целесообразно назначение биологических препаратов (инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб, ведолизумаб).

3 Левосторонний и тотальный язвенный колит. Тяжелая атака.

Тяжелая атака язвенного колита требует внутривенной терапии ГКС в дозе, эквивалентной преднизолону 75 мг в/в в течение 7 дней. Возможно также в/в введение гидрокортизона (сукцината или гемисукцината) в дозе 300 мг в сутки.

- Дополнительно можно назначить местную терапию клизмами с месалазином 2-4 г в сутки или суспензией гидрокортизона-ацетата с лидокаином 125-250 мг x 1 раз в сутки в виде клизм или ректального капельного введения;
- Инфузионная терапия: регидратация, коррекция белково-электролитных нарушений (гипокалиемия и гипомagneмиемия повышают риск токсической дилатации ободочной кишки).
- Коррекция анемии: гемотрансфузии (эритромаасса) при анемии ниже 80 г/л, далее – терапия препаратами железа парентерально (железа(III)гидрооксид сахарозный комплекс, железа(III)гидрооксид декстрана, железобоксимальтозат)
- Подключение дополнительного энтерального (зондового) питания у истощенных пациентов. Полностью парентеральное питание и/или временное ограничение приема пищи внутрь нецелесообразно ;
- При наличии лихорадки или подозрении на кишечную инфекцию – назначение антибиотиков (УДЦ – 5, УУР – D):
 - 1 линия - метронидазол 1,5 г/сутки + фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) в/в 10-14 дней;
 - 2 линия - цефалоспорины в/в 7-10 дней.
 - 3 линия - возможно назначение рифаксимина в дозе 800-1200 мг в сутки при стабилизации состояния пациента 5-7 дней .

При клиническом ответе через 7 дней показан перевод пациента на пероральный прием ГКС: преднизолон 75 мг или метилпреднизолон 60 мг с последующим снижением до полной отмены по 5-10 мг преднизолона или 4-8 мг метилпреднизолона в неделю согласно нижеприведенной схеме в таблице 7 (УДЦ – 2б, УУР – В). Следует помнить, что суммарная продолжительность курса ГКС не должна превышать 12 недель. Равные дозы пероральных и внутривенных ГКС практически эквивалентны, поэтому

исходный путь введения препарата не требует коррекции схемы снижения дозы стероидов. Выбор внутривенного пути введения ГКС при острой тяжелой атаке обусловлен возможным влиянием обезвоживания, гипопроteinемии и ускоренного пассажа по ЖКТ на абсорцию и дальнейшую фармакокинетику пероральных ГКС.

На настоящий момент данных о влиянии массы тела пациента на фармакокинетику и фармакодинамику ГКС не получено [48], поэтому выбор дозы ГКС должен определяться активностью заболевания, но не массой тела пациента. Систематический обзор и мета-анализ исследований с применением ГКС при тяжелой атаке язвенного колита не выявил доказательств, что ГКС целесообразно вводить в дозах более 60 мг в пересчете на метилпреднизолон (т.е. 75 мг преднизолона).

4. Сверхтяжелый язвенный колит любой протяженности.

В такой форме может протекать как первая атака ЯК, так любое из последующих обострений (характеристику см. в разделе «классификация ЯК»). Больной должен быть госпитализирован в многопрофильный (специализированный) стационар с последующим обязательным наблюдением специалистом-гастроэнтерологом и специалистом-колопроктологом (хирургом) (УДД – 5, УУР – D).

При сверхтяжелом ЯК, возникающем как первая атака или как рецидив заболевания на фоне поддерживающей терапии, необходимо проведение следующих диагностических и лечебных мероприятий:

- Обзорная рентгенография брюшной полости для исключения токсической дилатации или перфорации толстой кишки.
- Эндоскопическое исследование толстой кишки с целью оценки возможного консервативного лечения при поступлении больного следует выполнять без подготовки, поскольку она повышает риск развития токсической дилатации; Сверхтяжелая атака ЯК требует назначения в/в ГКС в дозе, эквивалентной 125 мг преднизолона. Эффект оценивается не позднее 7 суток после начала терапии. Переход с в/в на пероральный прием ГКС осуществляется так же, как при тяжелой атаке, кроме первых двух суток, в которые преднизолон вводится последовательно в дозе 100 мг и 75 мг с последующим переходом на таблетированный препарат. Можно добавить местное введение гормональных препаратов (гидрокортизона-ацетата с лидокаином, преднизолон в микроклизмах).

При наличии гормональной резистентности продолжение гормональной монотерапии или увеличение дозы ГКС не показано.

Если нет непосредственной угрозы жизни больного или развития тяжелых осложнений, требующих немедленного оперативного вмешательства, назначают терапию «второй линии» (в англоязычной литературе «терапию спасения»), которая включает следующие варианты лечения:

- инфликсимаб 5 мг/кг (введения в рамках индукционного курса на 0, 2 и 6 неделе) (УДД – 1а, УУР – А) или
- циклоспорин А (лучше в/в) 2-4 мг/кг в течение 7 дней с мониторингом показателей

функции почек и определением концентрации препарата в крови (УДД – 1а, УУР – А).

Другие анти-ФНО-препараты и ведолизумаб в качестве «терапии спасения» не используются.

При отсутствии ответа на 2-ю инфузию инфликсимаба или 7-дневной терапии циклоспорином А необходимо рассмотреть варианты хирургического лечения. При ответе на индукционный курс инфликсимаба дальнейшая поддерживающая терапия проводится каждые 8 недель в течение не менее чем 2 года (УДД – 1а, УУР – А) в комбинации с АЗА 2 мг/кг (или 6-МП 1,5 мг/кг) или без него (УДД – 2а, УУР – В). При невозможности длительного назначения инфликсимаба поддерживающую терапию следует проводить АЗА в дозе 2 мг/кг не менее 2 лет. Системные ГКС отменяются по схеме снижения.

При положительном ответе на в/в циклоспорин А через 7 дней следует перейти на пероральный прием препарата в дозе 2 мг/кг веса с дополнительным назначением АЗА 2 мг/кг (на фоне терапевтической дозы стероидов) с постепенной отменой стероидов в течение 12 недель до момента достижения терапевтической концентрации и начала действия АЗА. При достижении ремиссии можно отменять пероральный циклоспорин, оставив больного на поддерживающей терапии АЗА не менее 2 лет (УДД – 2б, УУР – В).

5. Прогнозирование эффективности консервативной терапии при сверхтяжелой атаке ЯК.

Совместное наблюдение пациента опытным гастроэнтерологом и опытным колопроктологом остаются ключевым условием безопасного ведения тяжелой атаки ЯК. Хотя медикаментозная терапия во многих случаях оказывается эффективной, имеются данные, указывающие, что задержка в проведении необходимого оперативного лечения пагубно сказывается на исходе лечения больного, в частности, увеличивая риск операционных

осложнений. Большинство исследований предикторов колэктомии проведены до широкого применения биологической терапии и циклоспорина и позволяют прогнозировать неэффективность ГКС, а не инфликсимаба и иммуносупрессоров:

- Частота стула >12 раз/сутки на 2 сутки в/в гормональной терапии повышает риск колэктомии до 55% ;
- Если на 3 день гормональной терапии частота стула превышает 8 раз/сутки или составляет от 3 до 8 раз/сутки и при этом уровень С-РБ превышает 45 мг/л, вероятность колэктомии составляет 85% (т.н. «Оксфордский индекс») ;
- На 3 день также можно определить «Шведский индекс» по формуле: частота стула $\times 0,14 \times$ уровень С-РБ. Его значение 8 и более повышает вероятность колэктомии до 75% [60];
- Риск колэктомии также повышается в 5-9 раз при наличии гипоальбуминемии и лихорадки при поступлении, а также при отсутствии более чем 40% уменьшения частоты стула за 5 дней в/в гормональной терапии ;
- Наличие глубоких изъязвлений толстой кишки (на фоне которых остаточная слизистая оболочка определяется только в виде «островков») повышает риск колэктомии до 86-93%.

Эффективность инфликсимаба при гормональной резистентности по разным данным колеблется от 25% до 80%, что может объясняться различиями в эффективности препарата у отдельных пациентов. Исследования, посвященные прогнозированию эффективности биологической терапии, остаются ограниченными, однако, установлено:

- Эффективность инфликсимаба при гормонорезистентной тяжелой атаке ЯК уменьшается с возрастом , при наличии тотального поражения толстой кишки , а также при выраженной гипоальбуминемии , уровне гемоглобина менее 95 г/л и уровне С- реактивный белок более 10 мг/л на момент первого введения инфликсимаба .
- Эффективность инфликсимаба существенно ниже у пациентов, у которых показания к антицитокиновой терапии возникли уже при первой атаке ЯК.
- Наличие обширных язвенных дефектов слизистой оболочки («островков слизистой оболочки») толстой кишки при колоноскопии до начала терапии инфликсимабом с 80% точностью прогнозирует ее дальнейшую неэффективность , повышая риск колэктомии в 2,38-5,13 раз .

У пациентов с высоким риском колэктомии следует принимать индивидуальное решение о проведении терапии «второй линии» при помощи

циклоспорина или инфликсимаба или о хирургическом лечении непосредственно после неэффективного курса в/в ГКС.

Заключение

Для предупреждения хронического колита необходимо своевременно лечить острое заболевание, а также:

1. Соблюдать режим правильного питания.
2. Тщательно пережевывать еду.
3. Отказаться от злоупотребления алкоголем.
4. Лечить зубы, десны.
5. Поддерживать гигиену тела, особенно – рук.
6. Не игнорировать терапию гастритов, дуоденитов, любых хронических заболеваний органов брюшной полости.
7. Вести активный образ жизни.
8. Соблюдать правила безопасности при работе на вредных производствах.

Использованная литература

- 1) Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодикова О.М.. Лечение язвенного колита легкого и среднетяжелого течения. Фарматека. - 2013. - №2. - с.42-46.
- 2) Тажибаева Ф.Р., Мамасаидов А.Т., Жалалова Г.Т. Новые аспекты в лечении неспецифического язвенного колита // Территория науки. - 2016. - № 1.С.21
- 3) Ватутин Н.Т., Шевелёк А.Н., Карапыш В.А. Неспецифический язвенный колит // Архивъ внутренней медицины .- № 4(24) . – 2015. – С. 62-65.
- 4) Дорофеев А.В., Василенко И.В., Рассохина О.А. Изменения экспрессии MUC 2, MUC 3, MUC 3, MUC 4, TFF 3 в слизистой оболочке кишечника больных неспецифическим язвенным колитом // Гастроэнтерология . – 2013. - №1(47).С.80-84.
- 5) Андреева Н.А., Магомедова Е.М., Максакова Е.А. Роль лучевых методов исследования в дифференциальной диагностике неспецифического язвенного колита и болезни Крона // Бюллетень медицинских Интернет-конференций, 2015 www.medconfer.com
- 6) Я.С. Циммерман, И.Я. Циммерман, Ю.И.Третьякова. Язвенный колит и болезнь Крона. Современные представления. Часть 1. Дефиниция, терминология, распространенность, этиология и патогенез, клиника, осложнения, классификация //Клиническая медицина,- № 11, - 2013.- С. 27-33.

Рецензия на НИР

студента 4 курса педиатрического факультета 2 группы

Белякова Анастасия Александровна

**(по результатам прохождения производственной клинической практики
помощник врача стационара, научно-исследовательской работа)**

Представленная научно-исследовательская работа частично соответствует предъявляемым требованиям и выданному заданию.

Студентом недостаточно полно сформулирована актуальность исследуемой проблемы, не отражена теоретическая и практическая значимость. При раскрытии темы отмечается недостаточная глубина исследования, обобщения и анализа материала. Отсутствует четкая структура и логика изложения материала. Есть недочеты при формулировании выводов студентом.

В списке литературы нарушен стандарт научно-библиографического оформления. Кроме того, имеется заимствование материала из интернет-банков готовых работ.

Работа заслуживает оценки «удовлетворительно» (3).



(подпись)