

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования "Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Зав. кафедрой:
д.м.н., профессор Демко Ирина Владимировна

РЕФЕРАТ на тему:
«Язвенный колит»

Выполнила: ординатор 1-го года
Васина Нина Андреевна

Проверила: к.м.н., ассистент
Песегова Марина Витальевна



Красноярск, 2023

Содержание

Введение.....	3
Этиология и патогенез.....	3-6
Эпидемиология	6
Классификация	6-8
Клиническая картина.....	8-10
Диагностика	10-11
Эндоскопические особенности язвенного колита	11-12
Лечение	12-16
Прогноз	16
Литература	17

Введение

Воспалительные заболевания кишечника (далее ВЗК) остаются одной из наиболее серьезных проблем в современной гастроэнтерологии. Несмотря на то, что по уровню заболеваемости ВЗК значительно уступают другим гастроэнтерологическим заболеваниям, но по тяжести течения, частоте осложнений и летальности, во всем мире они занимают одно из ведущих мест в структуре болезней желудочно-кишечного тракта. Постоянный интерес к ВЗК обусловлен прежде всего тем, что, несмотря на многолетнюю историю изучения, их этиология остается неизвестной, а патогенез раскрыт недостаточно.

Язвенный колит (далее ЯК) – хроническое рецидивирующее заболевание неизвестной этиологии, вызывающее иммунное, непрерывное, негранулематозное воспаление слизистой оболочки толстой кишки.

Заболевание характеризуется длительным течением с рецидивами и ремиссиями, обычно продолжающимися в течение многих лет. Под ремиссией при язвенном колите понимают исчезновение основных клинических симптомов заболевания и заживление слизистой оболочки толстой кишки («глубокая ремиссия»). Подразделяется на клиническую, эндоскопическую и гистологическую ремиссию:

- клиническая – отсутствие примеси крови в стуле, отсутствие императивных, ложных позывов при частоте дефекаций не более 3 раз в сутки;
- эндоскопическая – отсутствие видимых макроскопических признаков воспаления при эндоскопическом исследовании толстой кишки;
- гистологическая – отсутствие микроскопических признаков воспаления.

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.

Социальную значимость ЯК определяет преобладание заболевания среди лиц молодого трудоспособного возраста – пик заболеваемости приходится на 20-30 лет, а также ухудшение качества жизни из-за хронизации процесса, а следовательно, частного стационарного лечения.

Этиология и патогенез

Причины развития язвенного колита на сегодняшний день до конца не выяснены. Существует ряд факторов, которые принимают участия в развитии язвенного колита – это генетические нарушения, дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, нарушение барьерной функции слизистой оболочки и особенность кишечной микрофлоры. Следует отметить, что ни один из этих факторов не играет решающей роли в развитии заболевания, их

определённое сочетание приводит к развитию патологического процесса в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта.

Генетические факторы

В настоящее время активно ведутся генетические исследования для установления ассоциированности определенных генов и мутаций в них с развитием ВЗК. В различных хромосомах выделены локусы, в которых сконцентрированы гены, определяющие синтез белков, ответственных за механизмы сохранения внутреннего гомеостаза организма.

Так, гены NOD2 контролируют активацию ядерного фактора каппа-В – важнейшего регулятора адекватного воспалительного ответа на различные патогенные факторы.

Гены CARD15 ответственны за продукцию альфа-дефенсинов в клетках Панета, обеспечивающих функционирование эпителиального барьера – защиту от проникновения компонентов кишечных бактерий. Эти процессы нарушаются при БК.

Фактор некроза опухоли – известный регулятор выработки провоспалительных цитокинов. Его синтез кодируется генами локуса IBD3, расположенными на 6-й хромосоме. Изменения в этих генах встречаются как при БК, так и при ЯК.

Регулятор переноса органических катионов из локуса IBD5 повреждается при БК, а ген множественной лекарственной резистентности MDR1, регулирующий проницаемость эпителиального барьера, – при ЯК.

Нарушение иммунитета

Иммунные нарушения играют ключевую роль в патогенезе язвенного колита. Нормальное функционирование иммунной системы в слизистой оболочке кишки подразумевает поддержание баланса между эффекторными клетками (Т-хелперы первого и второго типов) и регуляторными -клетками. при этом регуляторные Т-клетки составляют не более 10% от общей популяции Т-клеток. Регуляторные Т-клетки запускают воспалительную реакцию и затем подвергаются апоптозу. Воспаление выполняет свою функцию борьбы с патогенным фактором и затихает.

Однако в результате какого-то дефекта или поломки регуляторных механизмов при развитии ВЗК регуляторные Т-клетки не подвергаются апоптозу. Путем кооперации с макрофагами они получают возможность поддержания и даже наращивания численности своей популяции за счет создания автономного замкнутого цикла (причем на местном уровне, т.к. в общем кровотоке число этих клеток снижается). Возникает неконтролируемое самоподдерживающееся воспаление.

В его развитии ключевую роль играют цитокины, высвобождаемые активированными макрофагами (в частности, интерлейкином (ИЛ)-12), которые поддерживают пул активированных Т-хелперов. Эти клетки, в свою очередь, секретируют интерферон-гамма, поддерживающий пул активированных макрофагов. Кроме того, все эти клетки продуцируют такой мощный цитотоксический фактор, как фактор некроза опухоли - альфа (ФНО-а). Избыточная продукция ФНО-а приводит к развитию целого каскада патологических реакций в кишечной стенке. Развивается самоподдерживающееся активное нестихающее воспаление. Активация тканевых металлопротеиназ ведет к деструкции окружающих тканей (подслизистых структур, клеток железистого и покровного эпителия). Активируя экспрессию молекул адгезии на поверхности эндотелиальных клеток и являясь мощным хемоаттрактантом, ФНО-а привлекает из сосудистого русла в зону воспаления множество клеток, формирующих густые воспалительные инфильтраты - источники новых порций провоспалительных цитокинов. Повышенная экспрессия молекул адгезии усиливает образование тромбина на сосудистой стенке и ведет к гиперкоагуляции с тромбированием сосудов и ишемизацией слизистой оболочки, в результате чего формируются эрозии и язвы. Так формируется морфологическая картина, характерная для ВЗК.

Нарушение барьерной функции слизистой оболочки

Барьерная функция кишечника подразумевает наличие механизмов, направленных на поддержание гомеостаза внутренней среды организма в условиях постоянного обмена ингредиентами с внешней средой. Формально механической границей между внутренней и внешней средой организма в кишке является один слой эпителиальных клеток, выстилающих поверхность кишки. Клеточные механизмы специфической и неспецифической защиты (т.е. иммунные механизмы) включаются уже после преодоления патогенными факторами этой границы. Для предотвращения проникновения во внутреннюю среду всевозможных средовых факторов (микроорганизмов, механических факторов, желудочной кислоты пищеварительных ферментов, бактериальных токсинов, чужеродных антигенов и ксенобиотиков) эпителиальные клетки строят сложные защитные конструкции покрывающие их в виде слоя слизи. Слизь - это гидратированный полимерный гель, построенный из белков, углеводов и липидов, предохраняющий слизистую оболочку от высыхания и облегчающий транспорт пищевого химуса. Гелеобразующая основа слизи - высокомолекулярные гликопротеины семейства муцинов (MUC). Секретируемые муцины, главный из которых MUC2 - основной компонент бокаловидных клеток и защитного слизистого слоя. При ЯК происходит нарушение синтеза секретируемого муцина MUC2. Нарушения эти имеют структурный характер,

в результате чего происходит образование неполноценных гликопротеинов, неспособных образовать достаточно толстый защитный слой и менее устойчивых к деградирующей активности пищеварительных и бактериальных ферментов. Морфологически это проявляется в истончении или полном отсутствии на некоторых участках слоя слизи, а также в заметном снижении количества бокаловидных клеток в эпителиальной выстилке крипт.

Особенности кишечной микрофлоры

Кишечная микрофлора характеризуется огромным разнообразием и состоит из более чем 1000 различных видов бактерий, грибов, простейших. Состав ее зависит от образа жизни, пищевых предпочтений, перенесенных инфекционных заболеваний, принимаемых лекарственных средств, особенностей иммунной системы.

Резидентная микрофлора, сопровождающая человека с самого рождения, приносит определенную пользу, помогая усвоению некоторых пищевых ингредиентов, микроэлементов, витаминов. Процессы микробного антагонизма могут предотвращать развитие патогенной флоры. Но в определенных условиях эти комменсалы могут играть важную роль в развитии ВЗК. Стоит обратить внимание на то, что эти заболевания чаще развиваются в тех отделах ЖКТ, где более высока концентрация бактерий

В настоящее время нет научно обоснованных доказательств участия каких-либо определенных микроорганизмов в развитии ВЗК. Однако большинство исследователей признают роль кишечной микробиоты в патогенезе этих заболеваний.

Эпидемиология

Согласно зарубежным данным, заболеваемость ЯК составляет от 0,6 до 24,3 на 100 000 человек, распространенность достигает 505 на 100 000 человек. Данные о распространенности ЯК в Российской Федерации ограничены. Распространенность ЯК выше в северных широтах и в западных регионах. Заболеваемость и распространенность ЯК в Азии ниже, однако, в настоящее время увеличивается. Европеоиды страдают заболеванием чаще, чем представители негроидной и монголоидной рас. Пик заболеваемости отмечается между 20 и 30 годами жизни, а второй пик заболеваемости описан в возрасте 60-70 лет. Заболеваемость приблизительно одинакова у мужчин и женщин.

Классификация

Современная классификация ЯК по протяженности поражения толстой кишки, характеру течения, тяжести атаки и наличию осложнений определяет вид

и форму введения лекарственных препаратов, а также периодичность скрининга на колоректальный рак.

Монреальская классификация ЯК по протяженности поражения

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

По характеру течения:

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

Для определения тяжести атаки ЯК в повседневной клинической практике используют критерии Truelove-Witts. Выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую атаки ЯК.

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

В клинических испытаниях обычно используют более сложный индекс активности ЯК – индекс Мейо; DAI.

Тяжесть атаки согласно индексу активности ЯК (индекс Мейо)

Значение индекса	0	1	2	3
Частота стула	Обычная	На 1-2\дня больше обычной	На 3-4\дня больше обычной	На 5\дня больше обычной
Примесь крови в стуле	Нет	Прожилки	Видимая кровь	Преимущественно кровь
Состояние слизистой оболочки	Норма	Мин. активность (1 балл по шкале Schroeder)	Умер. активность (1 балл по шкале Schroeder)	Выраженная активность (3 балла по шкале Schroeder)
Общая оценка состояния врачом	Норма	Уд. состояние	Состояние средней тяжести	Тяжелое состояние

Среднетяжёлая и тяжёлая атака констатируются при значении индекса(сумма оценок по 4 параметрам) от 6 и выше.

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

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

Классификация ЯК в зависимости от эндоскопической активности (по Schroeder)

0	1 (мин.активность)	2 (умер. активность)	3(выр активность)
Норма или неактивное заболевание	Лёгкая гиперемия, смазанный сосудистый рисунок. Лёгкая контактная ранимость)	Выр. Гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, ум. контактная ранимость, эрозии)	Спонтанная ранимость, изъязвления.

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

1.Гормональная резистентность

В случае тяжелой атаки – отсутствие положительной динамики со стороны клинических и лабораторных показателей, несмотря на применение системных ГКС в дозе, эквивалентной 2 мг/кг массы тела преднизолона в сутки, в течение более чем 7 дней;

В случае среднетяжелой атаки – сохранение активности заболевания при пероральном приеме ГКС в дозе, эквивалентной 1 мг/кг массы тела преднизолона, в течение 2 недель.

2. Гормональная зависимость

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

Возникновение рецидива болезни в течение 3 месяцев после окончания лечения ГКС.

Клиническая картина

В клинической картине язвенного колита выделяют четыре основных синдрома.

Кишечный синдром. Типичные кишечные симптомы включают диарею, сохраняющуюся более 6 недель, кровь в стуле, ректальные императивные позывы, тенезмы, отхождение слизисто-гнойного экссудата, спастическую боль в животе, как правило, в левой подвздошной области, усиливающуюся перед дефекацией и стихающую после нее. У пациентов, страдающих проктитом, обычно отмечается ректальное кровотечение с ложными позывами в сочетании с запорами.

Синдром эндотоксемии наблюдается у пациентов со среднетяжелой и тяжелой атаками ЯК. Клинически проявляется общей слабостью, лихорадкой, тахикардией, анемией, увеличением СОЭ, лейкоцитозом, тромбоцитозом повышением уровня острофазных белков - СРБ, фибриногена.

Метаболический синдром является следствием диареи, токсемии, избыточной потери белка с калом вследствие экссудации и нарушением всасывания воды и электролитов. Клинические симптомы типичны: потеря массы тела, гипопроteinемия, гипоальбуминемия с развитием отеочного синдрома, гипокалиемия и другие электролитные нарушения, гиповитаминоз.

Внекишечные системные проявления, которые можно условно разделить на три группы - связанные с активностью ЯК, не связанные с активностью ЯК, обусловленные длительным воспалением, метаболическими нарушениями и побочными эффектами лекарственных препаратов.

Основные внекишечные (системные) проявления язвенного колита.

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

Аутоиммунные проявления, связанные с активностью воспалительного процесса, появляются вместе с основными кишечными симптомами обострения и исчезают вместе с ними на фоне лечения. Аутоиммунные проявления, не связанные с активностью процесса (в англоязычной литературе

их часто называют «сопутствующими аутоиммунными заболеваниями»), имеют тенденцию к прогрессированию независимо от фазы основного заболевания (обострение или ремиссия) и часто определяют негативный прогноз болезни.

Диагностика

Диагноз устанавливается на основании данных анамнеза, клинической картины, данных объективного осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Анамнез заболевания. Сбор полного медицинского анамнеза должен включать детальный опрос о первом появлении симптомов, особенно рецидивирующих эпизодов ректального кровотечения или кровавой диареи, о наличии императивных позывов, тенезмов, абдоминальной боли, недержания стула, ночной диареи и признаков внекишечных проявлений. Также необходимо собрать сведения о недавних путешествиях, наличии пищевой непереносимости, контактах с больными кишечными инфекциями, приеме препаратов (включая антибиотики и нестероидные противовоспалительные препараты), курении.

Физикальное обследование. У пациентов с ЯК физикальное обследование должно включать оценку общего состояния, пульса, температуры тела, артериального давления, массы тела и роста, исследование живота на предмет вздутия и болезненности, осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки, осмотр ротовой полости, а также проверку глаз, кожи и суставов на наличие внекишечных проявлений.

Лабораторная диагностика

1. Исследование крови:

- Общий анализ крови, гематокрит, СОЭ;
- С-реактивный белок;
- Гемокоагулограмма;
- Биохимический анализ крови (обязательно: общий белок, альбумины, печеночные ферменты, креатинин, мочевины, электролиты).

2. Общий анализ мочи

3. Анализ кала:

- Исключение острой инфекции при первичной диагностике ЯК;
- Исключение паразитарного колита;
- Исследование токсинов A и B *Cl.difficile* после проведенного курса антибиотикотерапии или пребывания в стационаре, а также при тяжелом обострении заболевания, резистентного к проводимой терапии. Для выявления инфекции в 90% случаев требуется минимум 4 образца кала;
- Исследование

уровня фекального кальпротектина при первичной дифференциальной диагностике язвенного колита с функциональными заболеваниями кишечника, а также для неинвазивной оценки активности воспалительного процесса в кишечнике на фоне лечения.

Инструментальная диагностика

Колоноскопия с илеоскопией является основным методом диагностики язвенного колита. Биопсию слизистой оболочки кишки проводят при первичной постановке диагноза, сомнениях в правильности ранее выставленного диагноза, а также длительном анамнезе ЯК (более 7-10 лет) – ступенчатая биопсия (из каждого отдела толстой кишки) для исключения дисплазии эпителия. Рекомендуемым стандартом биопсии является взятие биоптатов слизистой оболочки прямой кишки и не менее чем из 4 других участков толстой кишки, а также слизистой оболочки подвздошной кишки.

При тяжёлой атаке язвенного колита показано проведение обзорной рентгенографии органов брюшной полости для исключения перфорации или токсической дилатации толстой кишки. Для исключения патологии других органов брюшной полости обязательно проводится ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза.

При необходимости дифференциальной диагностики или при невозможности проведения полноценной илеоколоноскопии рекомендуются проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) или компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости с контрастированием кишечника. При невозможности выполнения указанных исследований допустимо проведение ирригоскопии с двойным контрастированием (для оценки протяженности поражения в толстой кишке, уточнения наличия образований, стриктур и др.) и рентгенологическое исследование тонкой кишки.

Эндоскопические особенности язвенного колита

При ЯК постоянным признаком является воспалительное поражение прямой кишки, которое начинается от заднего прохода и распространяется на вышележащие отделы толстой кишки как непрерывный процесс, захватывающий все стенки кишки и носящий сливной характер. Верхняя граница поражения слизистой оболочки может находиться на любом уровне толстой кишки – от прямой кишки до илеоцекального клапана. Разграничение между воспаленным и нормальным участком слизистой оболочки, как правило, достаточно резкое, в виде отчетливой демаркационной линии, особенно при дистальном поражении. Протяженность поражения толстой кишки, в первую очередь, оценивается визуально во время колоноскопии, но наиболее точно истинная протяженность поражения определяется

гистологически при исследовании биоптатов слизистой оболочки, в том числе тех отделов толстой кишки, которые при колоноскопии выглядят нормальными.

Типичными эндоскопическими признаками активного ЯК являются диффузная эритема (гиперемия), исчезновение нормального сосудистого рисунка, контактная либо самопроизвольная кровоточивость различной степени выраженности, рыхлость слизистой оболочки, наличие петехиальных кровоизлияний, эрозии и поверхностные язвенные дефекты разных размеров и формы, вплоть до наличия сливающихся и циркулярных язв на достаточно протяженных участках, гнойные и фибринозные наложения. При ЯК эрозии и язвы всегда располагаются на фоне воспаленной слизистой оболочки, а афты характерные для БК, напротив, не встречаются.

Зернистость слизистой оболочки наблюдается при стихании процесса воспаления, при заживлении язв и эрозий. При хроническом течении ЯК могут наблюдаться другие признаки репарации слизистой оболочки - поствоспалительные полипы, рубцы и атипичный сосудистый рисунок. При длительном течении ЯК исчезает гаустрация, сглаживаются складки, из-за развития фиброза кишка представляет собой узкую, «укороченную трубу». Стриктуры для ЯК заболевания не характерны и встречаются редко, их наличие в пять раз повышает риск обнаружения колоректального рака. Впрочем, и сама по себе длительная персистенция заболевания чревата злокачественной трансформацией, в связи с чем эти пациенты должны находиться под прицельным клиническим и эндоскопическим наблюдением.

Лечение

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 бесстероидной ремиссии (прекращение приема ГКС в течение 12 недель после начала терапии), профилактика осложнений ЯК, предупреждение операции, а при прогрессировании процесса или развитии опасных для жизни осложнений – своевременное назначение хирургического лечения. Поскольку полное излечение пациентов ЯК достигается только путем

колпроктэктомии, при достижении ремиссии неоперированный пациент должен оставаться на постоянной поддерживающей терапии.

Ниже будет описана тактика лечения для индукции и поддержания ремиссии в зависимости от протяженности поражения и тяжести атаки.

Проктит. Легкая и среднетяжелая атака.

Терапия заключается в назначении суппозитория с месалазином (1-2 г/сут) или ректальной пены месалазина (1-2 г/сут). Оценка терапевтического ответа производится в течение 2 недель. При ответе терапия в указанных дозах пролонгируется до 6-8 недель. При неэффективности лечения эффективно подключение ректальных форм ГК – ректальной пены Буденофалька 2 мг (1 впрыск) 1-2 раза в сутки или суппозитория с преднизолоном 10 мг 1-2 раза в сутки. При достижении ремиссии проводится поддерживающая терапия – местное введение месалазина (свечи или ректальная пена) 1-2 г х 3 раза в неделю в виде монотерапии (не менее 2 лет). Если эффекта нет подключаются пероральные формы месалазина, затем назначение системных кортикостероидов (преднизолон 40 мг/сут) в комбинации с азатиоприном 2 мг/кг или 6-меркаптопурином 1,5 мг/кг. Местная терапия (свечи с преднизолоном 10 мг 1-2 раза в сутки или пена Буденофалька) может быть продолжена. При достижении ремиссии, индуцированной при помощи ГК, поддерживающая терапия проводится при помощи азатиоприна 2 мг/кг или 6-МП 1,5 мг/кг не менее 2 лет.

Тяжелая атака развивается крайне редко и лечится с использованием схем, рекомендованных для распространенных форм ЯК.

Левосторонний и тотальный язвенный колит. Легкая атака.

Первая атака или рецидив требуют назначения месалазина внутрь 3 г/сут (или сульфасалазина 4 г/сут) в комбинации с месалазином в клизмах 2-4 г/сут (в зависимости от эндоскопической активности). Монотерапия только пероральными амино салицилатами менее эффективна по сравнению с комбинированным лечением пероральными и ректальными формами месалазина. Терапевтический ответ оценивается в течение 2 недель. При ответе терапия продолжается до 6-8 недель. При отсутствии эффекта от местных и пероральных препаратов 5-АСК целесообразно подключение ректальных форм ГК (пена Буденофалька 2 мг х 1-2 раза в сутки или клизмы с суспензией гидрокортизона 125 мг х 1-2 раза в сутки). Отсутствие ответа на терапию пероральной 5-АСК в сочетании с местным лечением, как правило, является показанием к назначению системных ГК. При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится при помощи перорального месалазина 1,5 г/сут. Дополнительное введение месалазина в клизмах по 2 г или в виде

пены 1 г 2 раза в неделю (т.н. терапия выходного дня) увеличивает вероятность долгосрочной ремиссии.

Левосторонний и тотальный язвенный колит. Среднетяжелая атака.

При первой атаке или рецидиве необходимо назначение перорального месалазина в дозе 3-4,8 г/сут в комбинации с месалазином в клизмах 2-4 г/сут или ректальной пене 2 г/сут. Терапевтический ответ оценивается в течение 2 недель. При ответе терапия пролонгируется до 6-8 недель. При достижении ремиссии проводится поддерживающая терапия месалазином 2,0-2,4 г/сут внутрь + месалазин в клизмах по 4 г или пене по 1 г 2 раза в неделю. Допустимо назначение сульфасалазина 3 г/сут вместо месалазина. Пациентам при неэффективности АСК и отсутствии системных признаков воспаления назначают топические ГКС - Будесонид-ммх 9 мг/сут. После 10-недельного приема будесонида, снижение дозы проводится через день в течение 1-2 недель до полной отмены. Пациентам при неэффективности АСК и при наличии системного воспаления рекомендуется назначение системных ГКС для достижения терапевтического эффекта. Рекомендуется применять пероральный преднизолон в максимальной суточной дозе 0,75-1 мг/кг массы тела. Снижение дозы системных ГКС производится по 5 мг в 5-7 дней до полной отмены. При достижении ремиссии за счет применения системных ГК дальнейшая поддерживающая терапия проводится при помощи азатиоприна 2 мг/кг/сут или 6-меркаптопурина 1,5 мг/кг не менее 2 лет. При отсутствии эффекта от ГКС в течение 4 недель показано проведение биологической терапии (инфликсимаб в сочетании с азатиоприном или 6-меркаптопурином, адалимумаб, голимумаб, ведолизумаб, устекинумаб) или назначения тофацитиниба.

Левосторонний и тотальный колит. Тяжелая атака.

При тяжелой атаке заболевания, сопровождающейся диареей более 6 раз в сутки, тахикардией свыше 90 ударов в минуту, повышением температуры тела свыше 37,5 °С, анемией менее 105 г/л, больной ЯК должен быть госпитализирован в стационар с последующим обязательным наблюдением специалистом-гастроэнтерологом и специалистом-колопроктологом.

При тяжелой атаке ЯК необходимо проведение следующих мероприятий:

- внутривенное введение ГК;
- местная терапия клизмами с месалазином 2-4 г в сутки или гидрокортизоном 125 мг/сут или ректальной пеной будесонид 2-4 мг/сут;

- инфузионная терапия: коррекция белково-электролитных нарушений, дезинтоксикация (гипокалиемия и гипомagneмиемия повышают риск токсической дилатации ободочной кишки);
- коррекция анемии (гемотрансфузии при уровне гемоглобина ниже 70 г/л, далее – терапия препаратами железа, предпочтительно – парентерально);
- подключение дополнительного энтерального питания у истощенных пациентов. Полностью парентеральное питание и/или временное ограничение приема пищи внутри нецелесообразно;
- при наличии лихорадки или подозрении на кишечную инфекцию – назначение антибиотиков: метронидазол 1,5 г/сутки + фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) в/в 10-14 дней.

Применение ГКС целесообразно в дозе, эквивалентной преднизолону 2 мг/кг массы тела в течение 7 дней. Ответ оценивается в интервале от 3 до 7 дней. Если в течение трех дней состояние стабильно, то терапию продолжают до 7 дней. Если состояние больного в течение трех дней ухудшается ставится вопрос о «терапии спасения» или о колэктомии. Если через 7 дней отмечено клиническое улучшение, то терапию ГКС можно продолжить до стабильного улучшения и затем переходить на пероральный прием препаратов и медленно снижать дозу по 5 мг в 5-7 дней.

Схема снижения дозы ГКС при среднетяжелой и тяжелой атаке ЯК

Неделя	Суточная доза преднизолона (мг)	Суточная доза метилпреднизолона (мг)
1	75 (при тяжелой атаке – в/в введение)	60 (при тяжелой атаке – в/в введение)
2	75 (приём per os)	60(приём per os)
3	65	52
4	55	44
5	45	36
6	35	28
7	30	24
8	25	20
9	20	16
10	15	12
11	10	8
12	5	4

При отсутствии эффекта от стероидной терапии через 7 дней показана терапия «спасения», которая включает следующие варианты лечения: биологическая терапия инфликсимабом 5 мг/кг или в/в введение циклоспорина А (2-4 мг/кг в течение 7 дней с мониторингом показателей функции почек и определением концентрации препарата в крови). При отсутствии ответа на 2-ю инфузию инфликсимаба или 7-дневную терапию циклоспорином А показано хирургическое лечение.

Пациентам, которые достигли ремиссии на инфликсимабе продолжить поддерживающую противорецидивную терапию этим же препаратом по стандартной схеме в комбинации с азатиоприном 2 мг/кг или меркаптопурином 1,5 мг/кг.

Пациенты с положительным ответом на в/в циклоспорин через 7 дней перейти на пероральный прием препарата в дозе 2 мг/кг веса с дополнительным назначением азатиоприна 2 мг/кг (на фоне терапевтической дозы стероидов) с постепенной отменой стероидов в течение 12 недель до момента достижения терапевтической концентрации и начала действия азатиоприна для увеличения продолжительности ремиссии у пациента. При достижении ремиссии можно отменять пероральный циклоспорин, оставив пациента на поддерживающей терапии азатиоприном не менее 2 лет.

Показаниями к хирургическому лечению ЯК служат неэффективность консервативной терапии (гормональная резистентность, неэффективность биологической терапии) или невозможность ее продолжения (гормональная зависимость), кишечные осложнения ЯК (токсическая дилатация, перфорация кишки, кишечное кровотечение), а также рак толстой кишки или высокий риск его возникновения.

Прогноз

Риск тяжелого обострения ЯК в течение жизни составляет 15%, при этом вероятность тяжелой атаки выше у больных с тотальным поражением толстой кишки. При проведении адекватной противорецидивной терапии в течение 5 лет обострений удастся избежать у половины пациентов, а в течение 10 лет - у 20% больных. В течение первого года после постановки диагноза вероятность колэктомии составляет 4-9% (при тяжелой атаке - около 50%), в дальнейшем с каждым годом заболевания риск колэктомии увеличивается на 1%. Факторами риска агрессивного течения ЯК являются прогрессирование поражения от дистального (проктита) к тотальному, первичный склерозирующий холангит, а также детский и подростковый возраст на момент начала заболевания.

Литература

1. Головенко О.В., Хомерики С.Г., Иванова Е.В., Федоров Е.Д. и др. Воспалительные заболевания кишечника. клинические. эндоскопические морфологические аспекты диагностики. Принципы современной терапии. 2022. Второе издание, дополненное и переработанное.
2. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Белоусова Е.А. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. Колопроктология. 2019. Т. 18. № 4 (70).
3. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. Миклош, 2008.
4. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. О проблеме системных проявлений воспалительных заболеваний кишечника. Фарматека. 2011; № 15.
5. Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодикова О.М. Лечение язвенного колита легкого и среднетяжелого течения. Фарматека. 2013. №2.
6. Халиф И.Л. Лечебная тактика при язвенном колите. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2006. Т. 16. №3.
7. Holtmann M.H., Schütz M., Galle P.R., Neurath M.F. / Functional relevance of soluble TNF-alpha, transmembrane TNF-alpha and TNF-signal transduction in gastrointestinal diseases with special reference to inflammatory bowel diseases // Z Gastroenterol. 2002.
8. Johansson M.E.V., Holmén Larsson J.M. and Hansson G.C. / The two mucus layers of colon are organized by the MUC2 mucin, whereas the outer layer is a legislator of host-microbial interactions // Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2011; 108(S.1): p. 4660.