Тема: Неспецифический язвенный колит. Болезнь Крона.

Неспецифический язвенный колит - это хроническое воспалительное заболевание толстой кишки, проявляющееся геморрагическим гнойным воспалением с развитием местных и общих симптомов.

Это достаточно распространенное заболевание на Западе и в США. Частота заболеваемости в России 10 на 100000 населения - острых случаев, и 40-117 на 100000 ежегодно с хроническим течением.

Причина этой патологии не ясна. Но мнения исследователей все более склоняются к нарушению иммунологического статуса данной группы больных. В пользу этих механизмов указывает частое наличие язвенного колита в комбинации с полиартритом, узелковой эритемой, и наличием у данной группы больных выраженной гипергаммаглобулинемии. Основной патогенетический механизм - изменение иммунологической реактивности, дисбиотические сдвиги, аллергические реакции, генетические факторы (выявляются антигены в системе HLA). У данной группы больных обнаруживаются HLA: B51, B5. Доказано, что при наличии таких антигенов гистосовместимости зависит тяжесть течения заболевания. Также имеют значение нервно-психические нарушения. Выявлены высокие титры аутоантител к антигенам кишечной стенки. Длительное образование иммунных комплексов у этих больных ведет к повреждению сосудистых и тканевых структур кишки. Об участии клеточного звена иммунитета свидетельствует местная реакция слизистой оболочки толстой кишки типа лимфоцитарной инфильтрации, плазмоцитарной, макрофагальной, гранулоцитарной реакции. При исследовании иммунного зеркала выявляется снижение Т-супрессорной системы, высокая активность Т-киллеров с клетками кишечного эпителия. У этих больных нарушается уровень простогландинов слизистой толстой кишки, находят повышение простогландинов сыворотки крови, в фекалиях. Наблюдается усиленный синтез слизистой оболочкой лейкотриена В4, который является мощным хемотаксическим агентом, вызывает скопление и дегрануляцию нейтрофилов, высвобождает лизосомальные ферменты, что приводит к увеличению проницаемости капилляров и отеку слизистой. В развитии язвенного колита имеет значение 3 антигена:

1. пищевой (алиментарный)
2. бактериальный (бактерии и вирусы)
3. аутоантиген

Немаловажную роль играет пищевой антиген: больные не переносят цитрусовые, орехи, томаты, картофель, молоко - эти продукты могут вызвать рецидив болезни. У больных найдены антитела к собственной оболочке слизистой толстой кишки. Основополагающая роль этого фактора еще не доказана, однако бактериальный антиген может вызвать аутоаллергическую реакцию или сенсибилизировать слизистую оболочку толстой кишки в отношении бактерий и их токсинов. Через слизистую оболочку толстой кишки, поврежденную бактериями в организм проникает пищевой белок, к которому возможна повышенная чувствительность организма. В последние годы усиленной изучается роль Clostridium bifitile. Клостридия особенно мощно начинает развиваться у больных после приема неспецифических протиповоспалительных препаратов, антибиотиков (ванкомицина, линдомицина) , метилдопа, метотрексат, соли золота, оральные контрацептивы. Обострения заболевания приписывают Campilobacter, различным группам Enterobacter (Proteus, Yersinia enterocolitica). Наибольший интерес приписывается бактероидам и патогенным штаммам E. Coli.

Клиника.

В основном язвенным колитом поражается тонкая и толстая кишка. Чаще всего левые, дистальные отделы толстой кишки (50-60%), сегментарный колит (30-50%), тотальный колит (15%). Существуют кишечные и внекишечные симптомы.

 Кишечные симптомы язвенного колита:

1. понос. В фекалиях содержится макроскопическая слизь (то есть видна ad oculus), и кровь
2. тенезмы - болезненные позывы, ложные позывы
3. умеренные боли при надавливании (пальпации). На боли жалуются меньше жалуются, и менее реагируют на пальпацию, чем больные с обычным колитом, или синдромом раздраженной кишки.

Внекишечные симптомы и их осложнения:

1. общие
2. поражение глаз - по типу ирита, иридоциклита, коньюктивит
3. язвенный стоматит
4. изменения кожи - узловатая эритема
5. поражение печени
6. изменения суставов - артралгии, артриты (чаще поражаются коленные суставы)
7. анемия, лихорадка, снижение веса,
8. местные симптомы изменения в области кишечника -
9. полипоз (неопухолевидный, воспалительный полип),
10. стриктуры, сужения кишки на фоне развития язвенного колита особенно, когда применяется местно длительно гормональная терапия развивается рак толстой кишки,
11. перфорация
12. острая дилатация
13. кровотечение
14. фистулы и абсцессы

Чаще всего встречаются кровотечения. При смешивании крови со слизью кал становится цвета малинового желе.

Диагностика.

1. клинический анализ крови - лейкоцитоз, ускорение СОЭ, снижение гемоглобина, ретикулоцитов
2. биохимический анализ крови - снижение общего белка, альбуминов, электролитов (особенно калия, натрия, кальция, железа), снижение ферритина. Повышение протеинов альфа 1,2 глобулинов в острой фазе, увеличение С-РБ, трансферрина, транспортного железа
3. необходимо исключать инфекционную этиологию - серологическое исследование - поиск антител к возбудителю
4. прямое определение возбудителя в кале, мазках со слизистой оболочки
5. биопсия
6. рентгенологические методы исследования - ирригоскопия
7. ректороманоскопия, колоноскопия - очень осторожно, нельзя проводить исследования в острой фазе, так как можно перфорировать стенку кишки

Эндоскопическое исследование:

1. активная стадия - слизистая гиперемирована, утрата сосудистого рисунка, зернистость слизистой оболочки, ранимость при контакте с ректоскопом, петехии, кровоточивость, визуально - слизь и гной, плоские, поверхностные изъязвления слизистой кишки, псевдополипы, слизистая сужена по типу «садового шланга».
2. неактивная стадия - слизистая бледная, атрофичная, с единичными псевдополипами.

Рентгенологически: грануляции, изъявления, псевдополипы, потеря гаустрации (феномен «садового шланга»).

Гистология: выраженная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами, уменьшения числа крипт, абсцессы крипт, уменьшение числа бокаловидных клеток.

Иммунологическая диагностика: уменьшение Т-супрессорной активности, высокая цитотоксическая активность Т-киллеров слизистой толстой кишки, повышение циркулирующих иммунных комплексов, повышение уровня простогландинов Е2 и F2a в биоптатах толстой кишки. Снижение андрогенов (дисбаланс между эстрогенами и прогестероном).

Дифференциальная диагностика:

1. микробные колиты обусловленные сальмонеллами, шигеллами, иерсиниями, амебами, хламидиями
2. псевдомембранозный энтероколит - фибриноидное воспаление слизистой толстой кишки, появляющееся после длительного приема антибиотиков
3. болезнь Крона
4. ишемический колит - чаще поражаются левые отделы (селезеночный угол), как результат атеросклеротического поражения мезентериальных сосудов - нижнебрыжеечной артерии, и частично верхнебрыжеечной. В первой стадии заболеваения у таких больных боли купируются нитроглицерином.
5. карцинома толстой кишки
6. медикаментозно индуцированный колит

Классификация неспецифического язвенного колита:

1. По течению
2. острая форма язвенного колита
3. молниеносная форма - тотальное поражение толстой кишки
4. хронический рецидивирующий язвенный колит с частыми или редкими рецидивами
5. непрерывнорецидивирующая форма
6. Фаза
7. обострение
8. затихающая обострение
9. ремиссия
10. По распространенности
11. левосторонний колит (поперечноободочная кишка, сигмовидная кишка)
12. правосторонний колит (поперечноободочная кишка)
13. тотальное поражение ( с вовлечением терминального отдела подвздошной кишки)
14. По характеру поражения
15. глубокое поражение - образование язв, псевдополипов со склерозированием слизистой кишки
16. поверхностное поражение
17. По тяжести течения
18. легкое
19. средней тяжести
20. тяжелое
21. Осложнения:
22. местные
23. массивное кровотечение
24. токсическая дилатация
25. перфорация
26. перитонит
27. полипоз
28. рак
29. общие:
30. анемия
31. дистрофия
32. сепсис
33. флебиты нижних конечностей
34. поражение кожи (узловатая эритема)

Лечение.

Представляет определенную сложность. Иногда достаточно отменить молоко чтобы достичь лечебного эффекта. При хроническом течении рекомендуется назначить белковый стол - белок должен составлять в суточном рационе 150 г, с исключением мучных продуктов, сладостей.

Основным лекарством являются азосоединения салициловой кислоты и сульфопиридина. Они обладают противовоспалительным и антибактериальным действием. Сульфопиридин дает большое количество побочных реакций (головные боли, тошноту, вздутие и т.д.).

Препараты: сульфосалазин, салазопиридазин, сульфодиметоксин, салазопиридоксин, месалазин. Эти препараты скапливаются около кишечной стенки, распадаются, а сульфопиридин выделяет аминосалициловую кислоту, которая действует на ткань кишечника противовоспалительно, антибактериально. Месалазин (салофаль, тидокол, мезокол) лишен сульпиридиновой группы. Эти препараты блокируют синтез лейкотриенов, простогландинов и медиаторов воспаления. Назначаются дробно, между едой, или в клизмах по 3-4 г в день, при тяжелом течении 8-12 г. Салофаль назначается в клизмах - 60 г суспензии вводится ректально 1 раз в день после очистительной клизмы.

При легком течении заболевания назначают месалазин 1.5 - 2 г в сутки, или сульфосалазин 3-4 г в день . В первый день можно назначать по 2 таблетки и посмотреть на реакцию организма. При дистальной локализации процесса добавляют препараты в клизмах - стероиды , свечи со стероидами, месалазином. При обострении средней тяжести дается перорально преднизолон с 60 мг в день с еженедельным снижением по 10 мг. Ежедневно снижают преднизолон в 61, 52, 43, 34 день до 10 мг. Далее снижают до 5 мг.

Месалазин добавляется к этой дозе, но дозы в половину меньше. Либо сочетают полную дозу сульфопрепаратов с гормональными препаратами в клизмах.

Существует препарат олипек (антиоксидант), который применяют в микроклизмах - по 2 мл. Разводят в 30 мл физиологического раствора, ректально, 1 раз в сутки, 10 процедур. Это препарат внутриклеточного, антиоксидантного действия.

При тяжелом течении назначают парентеральное питание, питание космонавтов. Парентерально вводят электролиты, альбумин, компоненты крови. Преднизолон 100 мг либо парентерально (внутривенно), затем перорально. На Западе даются мегадозы гормонов. У нас дают 20-40 мг преднизолона. Нужен индивидуальный подход к терапии гормонами. С учетом бактериальной флоры, особенно при тяжелом течении дают антибиотики широкого спектра действия. С учетом возможной анаэробной инфекции капают внутривенно антибиотики широкого спектра действия, и метрогил.

При тяжелом течении назначают иммуносупрессивную терапию - азатиоприн, 6-меркаптопурина по 1.5 мг/кг веса в сутки. Используется эта терапия также при неэффективности базисной терапии.

Местное лечение назначается в случаях, когда процесс ограничивается поражением дистальных отделов. Применяют клизмы гидрокортизона (125 мг в ампулле) - 50 мг разводят на физиологическом растворе. Также рекомендуют лечить рыбий жиром (50 мл + 5-10 капель витамина Д, подогревают до комнатной температуры и вводят в прямую кишку на расстояние 15 см, в течение 1.5 - 2 недель). Применяют целлюлезные энтеросорбенты. На исходе острого периода рекомендуют терапию ГБО (имеет эффект на заживление). В период ремиссии - месалазин 1 г в день, сульфосалазин 2 г в день перорально в течение нескольких месяцев. Назначают питание богатое баластными веществами. Энтеросорбенты, энтерол при поносах. Или:

Calcii carbonici 1.8

Bismuthi

Dermatoli

aa 0.4

1. Рекомендуется назначать биологические препараты - бифидобактерин, бификол ( 5 доз 2 раза в день за 30 минут до еды), на 1.5- 2 месяца.
2. Нутровин Б (молочнокислая палочка, витамины В1 и В2, никотинамид).
3. Энтерол при поносах - по 1 порошку 2 раза в день, до еды.
4. Иммодиум - не более 3 дней.
5. При анемии - препараты железа - феррум лек, тардиферон и др.

Хирургическое лечение - это лечение «отчаяния», применяют только при выраженных осложнениях.

Новое в лечении язвенных колитов: антиоксиданты (аллопуринол, диметилсульфаксид) в сочетании с иммуномодулирующими препаратами - реоферон. Назначают совместно с сульфопрепаратами одновременно, либо последовательно. Реоферон назначают парентерально, через день, курсами 20 дней по 2млн МЕ в день. Можно в клизмах.

Болезнь Крона.

Это хроническое воспалительное, грануломатозное заболевание, которое начинается в подслизистом слое, и постепенно охватывает всю толщу кишечной стенки. Крон описал это заболевание в 1936 году и назвал его грануломатозной болезнью. Заболеваемость 2-4 человека на 100000. 40-50 на 100000 населения - хроническое течение.

Заболевание начинается постепенно и развивается в течение 5 лет. Главную роль в механизме развития играют вирусы и аутоиммунные механизмы. Аллергия к пищевым продуктам - очищенный сахар, консерванты, жиры. Также имеют значение факторы окружающей среды - курение, промышленные факторы. Также имеют значение антигены бактерий, вирусов (Pseudomonas). В пользу этой теории говорит патологическая иммунная реакция клетки, иммунный дефект, нарушение регуляции, снижение иммунной толерантности, а также генетические факторы - семейная предрасположенность, повышенная частота заболевания в некоторых этнических группах - евреи.

Обострению способствуют психические факторы.

Локализация процесса - по всей протяженности пищеварительного канала: от пищевода (5%), желудок, тонкая кишка, толстой кишки. Чаще всего поражается слепая кишка (60%). Прямая кишка вовлекается в процесс в 25%. Часто аноректальное поражение - трещины, анальные фистулы, перинальные абсцессы.

Клиника. Воспаление чередуется с бессимптомным или малосимптомным течением. Существуют кишечные и внекишечные симптомы.

Местные симптомы:

1. боли в животе, чаще всего больные указывают на боли в области пупка, особенно после еды
2. урчание в животе
3. понос до 4-6 раз в день
4. тенезмы, но кровь в стуле бывает редко, в отличие от неспецифического язвенного колита
5. симптомы нарушенного всасывания (lactose malabsorbtion)
6. симптомы поражения анальной области - свищи

Внекишечные симптомы:

1. нарушение всасывания железа, реже кровопотеря
2. лихорадка
3. снижение веса
4. общее недомогание
5. глазная симптоматика - ириты, иридоциклиты, увеиты, коньюктивиты
6. кожные высыпания - пиодермия, узловатая эритема, гиперкератоз. Очень часто бывает опаясывающий лишай в проекции поражения.

Объективно: часто в правой подвздошной области определяется резистентность, пальпируется объемное образование. Анальные фистулы, абсецедирующий перипроктит. Могут образовываться желчные камни при поражении тонкой кишки. Часто идет сочетание с болезнью Бехтерева.

 Диагностика.

1. Острофазовые реакции - повышение альфа 1, 2 глобулинов
2. повышение С-Рб
3. повышение фибриногена плазмы
4. ускоренная СОЭ
5. эндоскопия. Проводят гистологическое исследование - трансмуральная инфильтрация, лейкоцитарная. Очаговая лимфоидная гиперплазия, фиброзирование всех стенок кишки, трещины. Гранулемы эпителиодные в подслизистом слое, изредка абсцессы крипт, но бокаловидные клетки сохранены. Происходит набухание , утолщение кишечной стенки, что приводит к сужению просвета кишки. Образуются язвы с внутренней поверхности кишки, утолщение одностороннее брыжейки кишки, застой лимфы. Также утолщается мышечный слой стенки кишки, и происходит рубцевание кишки.
6. рентгенологически: изъязвления, рельеф - булыжной мостовой. Ворсинок практически нет, утолщение стенки, ассиметричное увеличение и сморщивание брыжейки, фистулы. Стенозирование - нитевидное. Имеется сегментарное прерывистое изменение в кишке.

Дифференциальный диагноз проводится с теми же заболеваниями , что и неспецифический язвенный колит.

Лечение.

1. диета основана на тех же принципах, что и диета при язвенном колите - белки - 1.5 г на кг веса в сутки. Резкое ограничение клетчатки. Калорийность 2400 ккал/сут. Жиры - только сливочное масло.
2. медикаментозная терапия при воспалении - гормоны (преднизолон в 1-ю неделю 60 мг, 2-я - 40 мг, 3-я - 30 мг, 4-я - 25 мг, 5-я - 20 мг, 6-я - 15 мг, с 7 по 26 неделю - 10 мг. Затем с 10 мг уходят через каждые 5 дней по 1/4 таблетки.
3. при тяжелом течении вводится через дуоденальный зонд протертая пища, особенно при поражении пищевода и желудка.
4. также назначают азатиоприн 1.5 мг на кг в сутки не менее 3-х месяцев. Побочное действие - тошнота, лихорадка, лимфопения вплоть до агранулоцитоза.
5. метронидазол 500 -1000 мг в день
6. антибактериальные препараты при септическом состоянии
7. эубиотические препараты.
8. при стафиллококковом дисбактериозе рекомендуют антибиотики - олеандомицин, эритромицин. При иерсиниозе - левомицетин, стрептомицин. Высоким терапевтическим эффектом обладает гентамицин, ванкомицин, сизомицин. Стафилококковый дисбактериоз лучше лечить серосолодкой (или сульфурйод), или стафилококковый бактериофаг. Биологические препараты назначают не менее 2-3 мес.
9. салицилаты - те же, что и при язвенном колите. До 1, 5 г в сутки в течение 1-1.5 лет.
10. иммуносупрессивная терапия - циклоспорин А - влияет на функцию Т-клеток, путем изменения продукции цитокинов. Назначается в сочетании с преднизолоном.