

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

И.В. Долгалёв

**ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ:
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ**

Учебное пособие

**Томск
Издательство СибГМУ
2021**

УДК 616.34-002.191-002.44(075.8)

ББК 54.133я73

Д 640

Д 640 Долгалёв И.В. **Язвенный колит: клиника, диагностика, лечение** : учебное пособие / И.В. Долгалёв. – Томск: Изд-во СибГМУ, 2021. – 68 с.

В учебном пособии представлена информация о современных подходах к диагностике, проведению дифференциального диагноза и эффективного лечения пациентов с язвенным колитом.

Учебное пособие написано в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования и предназначено для студентов, обучающихся по основным профессиональным образовательным программам высшего образования – программам специалитета по специальностям: «Лечебное дело», «Стоматология».

УДК 616.34-002.191-002.44(075.8)

ББК 54.133я73

Рецензенты:

А.И. Карзилов – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

В.В. Образцов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Утверждено и рекомендовано к печати учебно-методической комиссией лечебного факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 23. 04. 2021 г.).

© Издательство СибГМУ, 2021

© И.В. Долгалев, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---|----|
| Список сокращений | 4 |
| Введение | 5 |
| 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ..... | 7 |
| 2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ..... | 9 |
| 3. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ | 10 |
| 4. КЛАССИФИКАЦИЯ | 12 |
| 5. КЛИНИКА | 18 |
| 6. ДИАГНОСТИКА | 20 |
| 6.1. Жалобы и анамнез | 20 |
| 6.2. Объективное обследование | 21 |
| 6.3. Лабораторные исследования | 21 |
| 6.4. Инструментальные обследования | 22 |
| 6.5. Показания для консультации специалистов | 25 |
| 7. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА..... | 26 |
| 7.1 Дифференциальный диагноз с болезнью Крона | 26 |
| 7.2 Дифференциальный диагноз с микроскопическим колитом..... | 34 |
| 7.3 Дифференциальный диагноз с болезнью Уиппла | 36 |
| 8. ЛЕЧЕНИЕ | 39 |
| 8.1. Проктит. Легкая и среднетяжелая атака | 40 |
| 8.2. Проктит. Тяжелое течение | 41 |
| 8.3. Левосторонний и тотальный язвенный колит. Легкая атака | 41 |
| 8.4. Левосторонний и тотальный язвенный колит. Среднетяжелая атака | 42 |
| 8.5. Левосторонний и тотальный язвенный колит. Тяжелая атака | 44 |
| 8.6. Сверхтяжелый язвенный колит любой протяженности | 46 |
| 8.7. Показания к хирургическому лечению язвенного колита | 47 |
| 8.8. Хирургическое лечение | 48 |
| 9. ПРОФИЛАКТИКА | 50 |
| 10. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ И ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ..... | 53 |
| 11. ПРОГНОЗ | 54 |
| 12. БЕРЕМЕННОСТЬ И ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ | 55 |
| ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ..... | 57 |
| СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ | 60 |
| ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ..... | 66 |
| ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ | 66 |
| РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА..... | 67 |

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|---------------|--|
| 5-АСК | – 5 аминосалициловая кислота |
| АД | – артериальное давление |
| АЗА | – азатиоприн |
| БК | – болезнь Крона |
| ВЗК | – воспалительные заболевания кишечника |
| ГКС | – глюкокортикостероиды |
| ЖКТ | – желудочно-кишечный тракт |
| КТ | – компьютерная томография |
| МК | – микроскопический колит |
| МП | – меркаптопурин |
| МРТ | – магнитно-резонансная томография |
| МТ | – метотрексат |
| ОБП | – органы брюшной полости |
| ОАК | – общий анализ крови |
| ОАМ | – общий анализ мочи |
| ПСХ | – первичный склерозирующий холангит |
| СОЭ | – скорость оседания эритроцитов |
| СРБ | – С-реактивный белок |
| УЗИ | – ультразвуковое исследование |
| ФНО- α | – фактор некроза опухоли – альфа. |
| ЯК | – язвенный колит |

ВВЕДЕНИЕ

Язвенный колит является одной из наиболее серьезных проблем в современной гастроэнтерологии. По распространенности в популяции язвенный колит (ЯК), как и другие хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, микроскопический колит) значительно уступает другим гастроэнтерологическим заболеваниям, но по тяжести течения, частоте осложнений и летальности они занимают во всем мире одно из ведущих мест в структуре болезней желудочно-кишечного тракта. Постоянный интерес к проблеме ЯК обусловлен также неизученностью этиологии и патогенеза этого заболевания. ЯК – хроническое заболевание, которое поражает только толстую кишку и никогда не распространяется на тонкую кишку. Исключением является состояние, обозначенное термином «ретроградный илеит», однако это воспаление носит временный характер и не является истинным проявлением ЯК.

Медико-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. ЯК является одним из самых тяжелых и опасных заболеваний желудочно-кишечного тракта, представляет собой актуальную клиническую проблему, обусловленную сложностью выбора оптимальной тактики лечения, необходимостью частого стационарного лечения и ростом экономических затрат на лечение.

Язвенный колит – это хроническое рецидивирующее заболевание толстой кишки неизвестной этиологии, характеризующееся иммунным воспалением её слизистой оболочки с возможным развитием местных и системных осложнений.

При ЯК поражается только толстая кишка (за исключением ретроградного илеита), в процесс обязательно вовлекается прямая кишка. Воспаление чаще всего ограничивается слизистой оболочкой и носит диффузный характер. Под обострением (рецидивом, атакой) ЯК понимают появление типичных симптомов заболевания в период клинической ремиссии – спонтанной или медикаментозно поддерживаемой.

Ранним называют рецидив, возникший менее чем через 3 месяца после медикаментозно достигнутой ремиссии. На практике признаками клинического обострения являются увеличение частоты дефе-

каций с выделением крови и/или характерные изменения, обнаруживаемые при эндоскопическом исследовании толстой кишки. Ремиссией ЯК считают исчезновение основных клинических симптомов заболевания и заживление слизистой оболочки толстой кишки («глубокая ремиссия»).

Выделяют:

- 1) клиническую ремиссию – отсутствие примеси крови в кале и императивных/ложных позывов при частоте дефекаций не более 3 раз в сутки;
- 2) эндоскопическую ремиссию – отсутствие видимых макроскопических признаков воспаления при эндоскопическом исследовании толстой кишки;
- 3) гистологическую ремиссию – отсутствие микроскопических признаков воспаления.

1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Точные данные о распространенности ЯК получить трудно, поскольку часто остаются неучтенными легкие случаи, особенно в начальном периоде заболевания. Эти пациенты, как правило, наблюдаются в неспециализированных амбулаторных учреждениях и трудно поддаются учету. ЯК наиболее широко распространен в урбанизированных странах, в том числе Европы и Северной Америки. В этих регионах частота возникновения ЯК (первичная заболеваемость) колеблется от 4 до 20 случаев на 100 тыс. населения, составляя в среднем 8–10 случаев на 100 тыс. жителей в год. Распространенность ЯК (численность больных) составляет 40–117 больных на 100 тыс. населения. Наибольшее количество случаев приходится на возраст 20–40 лет. Второй пик заболеваемости отмечается в старшей возрастной группе – после 55 лет. Ежегодная заболеваемость ЯК является самой высокой в Европе (24,3 случая на 100 тыс. населения). Европа также имеет самую высокую распространенность как ЯК, так и болезни Крона (БК): до 505 больных ЯК на 100 тыс. населения (Норвегия) и до 322 случаев БК (Германия). В странах Азии и Африки с исходно низкой распространенностью воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) также отмечается рост заболеваемости. В США и странах Западной Европы отмечаются более высокие темпы заболеваемости ЯК, чем в других странах мира. По последним данным, в США и Европе более 3 млн больных ВЗК. Ежегодно в США регистрируется 70 тыс. новых случаев ВЗК, причем из них 50% приходится на ЯК и 50% – на БК. Обе формы ВЗК повышают риск развития рака толстой кишки и значительно увеличивают общую заболеваемость и смертность. Распространенность ЯК в Северной Америке составляет 238 случаев на 100 тыс. населения, в Европе – 505 на 100 тыс., Заболеваемость ЯК в Северной Америке – 37 на 100 тыс. населения в год, в Европе – 24,3 на 100 тыс.

В последние десятилетия в России, как и во всем мире, зафиксирован неуклонный рост заболеваемости ВЗК. Ежегодный прирост заболеваемости составляет 5–20 случаев на 100 тыс. населения, и этот показатель продолжает увеличиваться (приблизительно в 6 раз за последние 40 лет). В настоящее время распространенность ЯК в России составляет 19,3–29,8 случая на 100 тыс. населения.

Существует закономерность начала заболевания ЯК по возрасту: отмечены 2 пика заболеваемости – в возрасте 30–39 и 50–59 лет.

Также известно, что ЯК и БК встречаются в 3 раза чаще среди городского населения по сравнению с сельскими жителями. Распределение больных ЯК по тяжести течения показало, что у 1 /2 больных заболевание имеет среднюю тяжесть, при этом легкие и тяжелые формы встречаются с одинаковой частотой – по 24 и 26% соответственно. Характерными особенностями эпидемиологии ВЗК в России являются поздняя диагностика и преобладание тяжелых осложненных форм с высокой летальностью (в 3 раза выше, чем в большинстве стран).

Смертность. В настоящее время прогноз ВЗК в большинстве благоприятный. В недалеком прошлом смертность от ЯК составляла 55% за 15 лет, сегодня за счет активного современного лечения (как медикаментозного, так и хирургического) этот показатель лишь немного превышает смертность в общей популяции. При этом в возрастной группе старше 60 лет прогноз менее благоприятен.

Возрастные и гендерные особенности. ВЗК поражают преимущественно молодых (18–35 лет), хотя могут дебютировать в любом возрасте. В последние годы отмечена тенденция к увеличению заболеваемости ЯК среди лиц старше 60 лет.

ВЗК чаще встречаются у женщин, чем у мужчин. Среди мужчин с ВЗК установлен более высокий риск развития колоректального рака.

Факторы риска. Факторы окружающей среды, связанные с западным образом жизни, оказали огромное влияние на заболеваемость ВЗК. Самая высокая заболеваемость ЯК и БК зафиксирована в промышленно развитых странах с развитой инфраструктурой и хорошо организованной сферой услуг. В развивающихся странах или странах с преимущественно сельскохозяйственной экономикой распространенность ВЗК ниже. Кроме того, замечено, что во всем мире в небольших семьях с высоким уровнем жизни заболеваемость ВЗК больше, чем в многодетных семьях с низким материальным благосостоянием. Лица физического труда страдают ВЗК реже, чем лица с малоподвижным образом жизни и сидячей работой.

Известно, что защитным механизмом в аспекте развития ВЗК является грудное вскармливание. В анамнезе пациентов с ЯК чаще, чем в общей популяции, наблюдаются случаи детских инфекционных заболеваний.

2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология ВЗК, в том числе ЯК, не установлена: заболевание развивается в результате сочетания нескольких факторов, включающих генетическую предрасположенность, дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, кишечную микрофлору и различные факторы окружающей среды.

Среди факторов, способствующих развитию ЯК, следует в первую очередь назвать наследственную предрасположенность. У родственников больных ЯК первой степени родства риск его развития оказывается в 10 раз выше, чем у всего населения. Если ЯК страдают оба родителя, то риск его развития у ребенка к 20-летнему возрасту возрастает до 52%. Генетические исследования показали, что близнецовая конкордантность (заболеваемость одной и той же нозологической формой обоих близнецов) при ЯК существенно ниже, чем при болезни Крона. Выявлена положительная ассоциация между HLA DR2, а также определенными локусами хромосом 2 и 6 (в меньшей степени 3, 7, 12 и 16) и развитием ЯК.

Значение питания в этиологии ЯК определено не столь однозначно, как при болезни Крона. При изучении пищевого анамнеза выяснено, что пациенты с ЯК употребляют меньше пищевых волокон и больше рафинированных углеводов. Существует гипотеза о важной роли инфекционных агентов, таких, как микобактерии, вирус кори, хламидии, грибы рода *Candida*, в возникновении ЯК. Иммунные нарушения распознавания бактериальных молекулярных маркеров (паттернов) дендритными клетками, приводящие к гиперактивации сигнальных провоспалительных путей являются важным механизмом формирования ЯК. Также при ЯК отмечается снижение разнообразия кишечной микрофлоры за счет снижения доли анаэробных бактерий, преимущественно *Bacteroidetes* и *Firmicutes*. При наличии указанных микробиологических и иммунологических изменений ЯК развивается под действием пусковых факторов, к которым относят курение, нервный стресс, дефицит витамина D, питание с пониженным содержанием пищевых волокон и повышенным содержанием животного белка, кишечные инфекции, особенно инфекцию *C.difficile*.

Результатом взаимного влияния данных факторов риска является активация Th2-клеток, гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов, в первую очередь, фактора некроза опухоли – альфа (ФНО- α) и

молекул клеточной адгезии. Результатом этих реакций становится лимфоплазмочитарная инфильтрация слизистой оболочки толстой кишки с развитием характерных макроскопических изменений и симптомов ЯК.

На важную роль аутоиммунной реакции в генезе ЯК указывают, в частности, типичное хронически рецидивирующее течение заболевания, внекишечные проявления (первичный склерозирующий холангит, гемолитическая анемия), выявление аутоантител к колоноцитам и перинуклеарных цитоплазматических антинейтрофильных антител (pANCA), эффективность иммуносупрессивной терапии. Однако аутоантигены, которые бы вызывали образование аутоантител, пока еще однозначно не идентифицированы. Одним из потенциальных аутоантигенов может служить цитоскелетный микрофиламентный протеин – тропомиозин. Механизм повреждений слизистой оболочки кишечника, возникающих при ЯК, сложный. В повреждениях участвуют Т-лимфоциты, антитела и комплемент, свободные кислородные радикалы и протеазы, изменение процессов апоптоза. Важную роль играют также различные цитокины, такие, как эпидермальный фактор роста, интерлейкины (IL) и интерферон (IFN), в частности IL-1b, IL-2, IL-4, IL-15, IFN-g, а также нейропептиды, молекулы адгезии и внутриклеточного сигнала. Следует отметить, что динамика определенных иммунологических показателей (изменений Т-клеток, цитокинов, особенностей образования антител) прослежена пока еще лишь в экспериментальных исследованиях, выполненных на мышах с синдромом тяжелого комбинированного иммунодефицита (SCID) и на животных с воспроизведенными генетическими изменениями. Естественно, это существенно затрудняет анализ полученных результатов применительно к клиническим условиям.

3. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

При ЯК могут поражаться любые отделы толстой кишки, однако прямая кишка поражается всегда. Патологический воспалительный процесс имеет диффузный непрерывный характер. Интенсивность воспаления в разных сегментах может быть различной; изменения постепенно переходят в нормальную слизистую оболочку, без четкой границы. Толстая кишка в результате воспаления утолщается и укорачивается. Общая длина ее уменьшается на $\frac{1}{3}$ или даже $\frac{2}{3}$.

ЯК начинается с поражения прямой кишки, откуда процесс распространяется проксимально на сигмовидную ободочную и толстую кишки. Примерно в 40% случаев поражаются только прямая и сигмовидная кишки (проктит и проктосигмоидит). Приблизительно у 40% пациентов выявляется левосторонний колит. У остальных 20% больных воспаление переходит на поперечную ободочную кишку (субтотальный колит) или всю толстую кишку (тотальный колит). Распространение воспаления проксимальнее илеоцекального клапана с переходом на подвздошную кишку обозначается как ретроградный илеит. Его частота у больных панколитом колеблется от 10 до 30%.

В острой стадии язвенного колита отмечаются экссудативный отек и полнокровие слизистой оболочки с утолщением и сглаженностью складок. По мере развития процесса или перехода его в хронический нарастает деструкция слизистой оболочки и образуются изъязвления, проникающие лишь до подслизистого или, реже, до мышечного слоя (рис. 1, 2). Для хронического язвенного колита характерно наличие псевдополипов (воспалительных полипов), которые представляют собой островки слизистой оболочки, сохранившейся при ее разрушении, или же конгломерат, образовавшийся вследствие избыточной регенерации железистого эпителия (рис. 3).

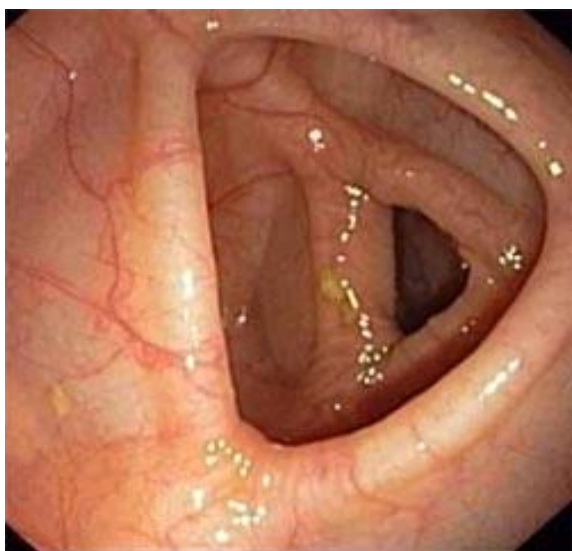


Рис. 1. Толстая кишка в норме



Рис. 2. Слизистая оболочка толстой кишки при ЯК

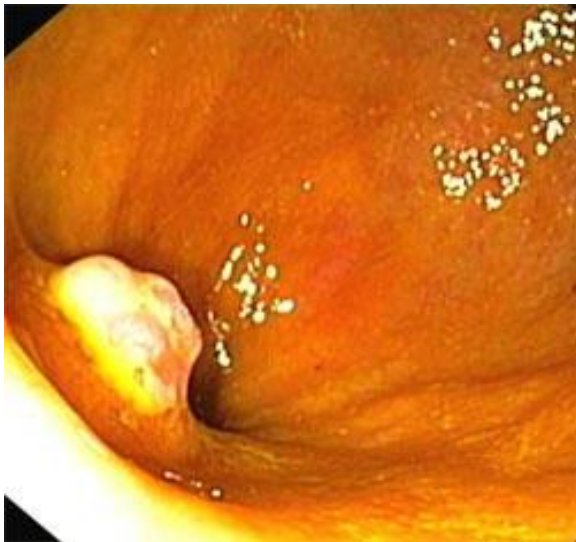


Рис. 3. Воспалительные полипы (псевдополипы) толстой кишки, возникшие вследствие ЯК

При тяжелом хроническом течении заболевания кишка укорочена, просвет ее сужен, отсутствуют гаустры. Мышечная оболочка обычно не вовлекается в воспалительный процесс. Стриктуры для ЯК нехарактерны.

При гистологическом исследовании в фазе обострения ЯК в слизистой оболочке отмечаются расширение капилляров и геморрагии, образование язв в результате некроза эпителия и формирование крипт-абсцессов. Наблюдается уменьшение количества бокаловидных клеток, инфильтрация *lamina propria* лимфоцитами, плазматическими клетками, нейтрофилами и эозинофилами. В подслизистом слое изменения выражены незначительно, за исключением случаев проникновения язвы в подслизистую основу.

4. КЛАССИФИКАЦИЯ

ЯК классифицируется по протяженности поражения, характеру течения, тяжести атаки и наличию осложнений.

Для описания протяженности поражения применяется Монреальская классификация (табл. 1), оценивающая протяженность макроскопических изменений при эндоскопическом исследовании толстой кишки.

Таблица 1**Монреальская классификация ЯК по протяженности**

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

По характеру течения выделяют:

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

Тяжесть заболевания в целом определяется: тяжестью текущей атаки, наличием внекишечных проявлений и осложнений, рефрактерностью к лечению, в частности, развитием гормональной зависимости и резистентности. Однако для формулирования диагноза и определения тактики лечения следует определять тяжесть текущего обострения (атаки), для чего используются простые критерии Truelove-Witts, как правило, применяемые в повседневной клинической практике, и индекс активности ЯК (индекс Мейо; DAI), как правило, применяемый в клинических испытаниях. Выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую атаки ЯК (табл. 2, 3).

Таблица 2**Тяжесть атаки ЯК согласно критериям Truelove-Witts**

| | 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 °С | > 37,5 °С или |
| 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 клинической практике нередко встречается так называемая «сверхтяжелая или крайне тяжелая атака» ЯК, характеризующаяся диареей более 10–15 раз в сутки, нарастающим падением гемоглоби-

на, лихорадкой выше 38 °С, тяжелой гипопроотеинемией и электролитными сдвигами, высоким уровнем С-реактивного белка (СРБ). Подходы к лечению такого колита отличаются от обычных. В англоязычной литературе такое состояние называется "острый тяжелый ЯК" (acute severe UC).

Таблица 3

*Тяжесть атаки согласно индексу активности ЯК
(индекс Мейо)*

| Индекс Мейо (баллы) | 0 | 1 | 2 | 3 |
|---|---------|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| Частота стула | Обычная | на 1–2 р/день больше обычной | На 3–4 р/день больше обычной | на 5 р/день больше обычной |
| Примесь крови в стуле | Нет | Прожилки | Видимая кровь | Преимущественно кровь |
| Состояние слизистой оболочки | Норма | Минимальная активность (1 балл) | Умеренная активность (2 балла) | Выраженная активность (3 балла) |
| Общая оценка состояния врачом | Норма | Удовлетворительное состояние | Состояние средней тяжести | Тяжелое состояние |
| Среднетяжелая и тяжелая 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.

Парциальный индекс (или неполная шкала Мейо) без данных эндоскопии: 0–1 балл – клиническая ремиссия (при этом параметр «ректальное кровотечение»

= 0 баллов; 1–2 балла – легкая атака; 3–5 баллов – среднетяжелая атака; ≥ 6 баллов – тяжелая атака ЯК.

Используемая в индексе Мейо шкала оценки состояния слизистой оболочки по Schroeder приведена в таблице 4 и применяется для оценки эндоскопической активности ЯК.

Таблица 4

Классификация ЯК в зависимости от эндоскопической активности (по Schroeder)

| 0 | 1 (минимальная активность) | 2 (умеренная активность) | 3 (выраженная активность) |
|----------------------------------|--|--|------------------------------------|
| Норма или неактивное заболевание | Легкая гиперемия, смазанный сосудистый рисунок. Легкая контактная ранимость. | Выраженная гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, умеренная контактная ранимость, эрозии). | Спонтанная ранимость, изъязвления. |

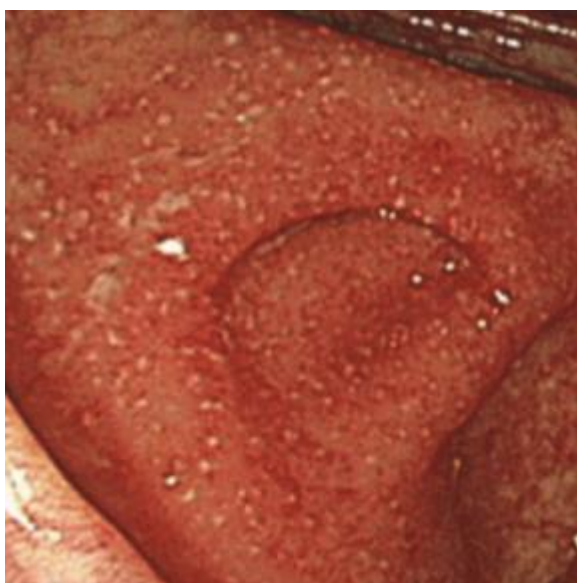


Рис.4. Язвенный колит минимальной степени активности

При эндоскопическом исследовании толстой кишки у пациентов с ЯК минимальной активности обычно выявляются гиперемия и отек (инфильтрация) слизистой оболочки, отсутствие или смазанность сосудистого рисунка, наличие мелкоточечных геморрагий и микроабсцессов, минимальная контактная кровоточивость (рис. 4).

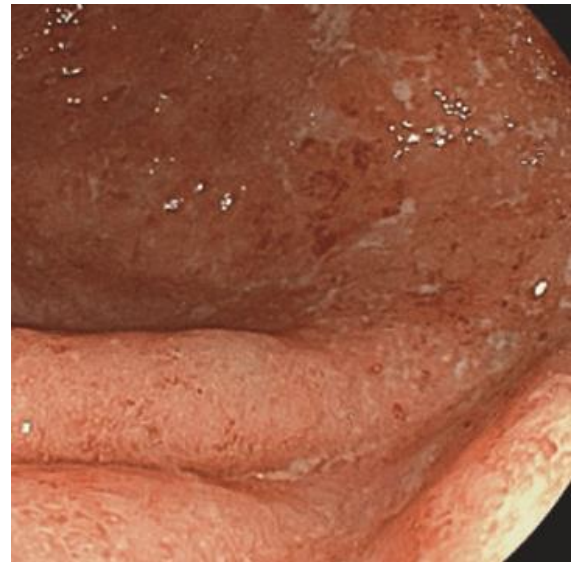
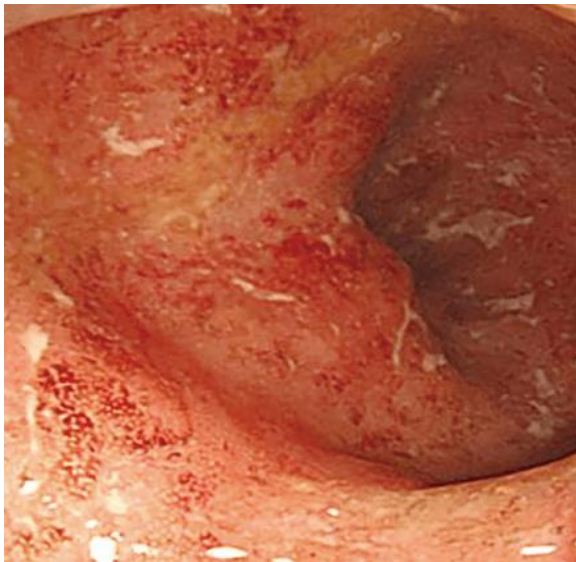


Рис 5. Язвенный колит умеренной степени активности

Умеренная степень активности ЯК сопровождается деструктивными изменениями слизистой оболочки – эрозиями, поверхностными язвами небольших размеров, микроабсцессами, контактной или спонтанной кровоточивостью, сосудистый рисунок отсутствует (рис. 5). На стенках кишки может быть гнойный налёт.

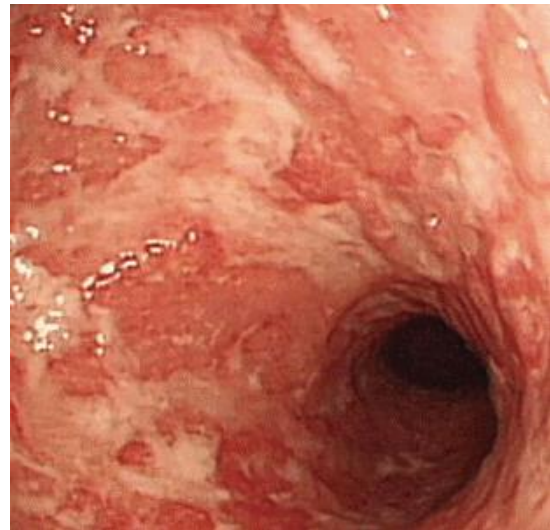
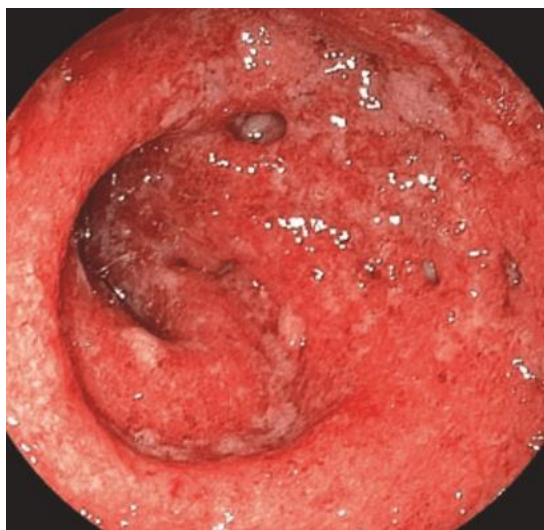


Рис. 6. Язвенный колит выраженной степени активности

Эндоскопическая картина ЯК выраженной степени активности характеризуется крупными язвами с налетом фибрина, спонтанной и выраженной контактной кровоточивостью. Характерна выраженная зернистость, диффузный отёк, при этом сосудистый рисунок отсутствует (рис. 6).

В клинической практике нередко встречается так называемая «сверхтяжелая» или «крайне тяжелая» атака ЯК, характеризующаяся

- диареей более 10–15 раз в сутки
- нарастающим падением гемоглобина
- лихорадкой выше 38 °С
- тяжелой гипопротеинемией и электролитными сдвигами
- высоким уровнем СРБ

Сверхтяжелая форма ЯК может быть молниеносной (развивается у больных без предварительного анамнеза ЯК) и внезапной (развивается после длительного анамнеза ЯК).

Эндоскопически сверхтяжелая форма ЯК характеризуется глубокими (до мышечного слоя) обширными язвенными дефектами, окруженными инфильтрированной слизистой оболочкой. Воспалительный процесс может быть настолько выраженным, что слизистая оболочка может быть представлена сплошной язвенной поверхностью с островками инфильтрированной слизистой оболочки (рис. 7).

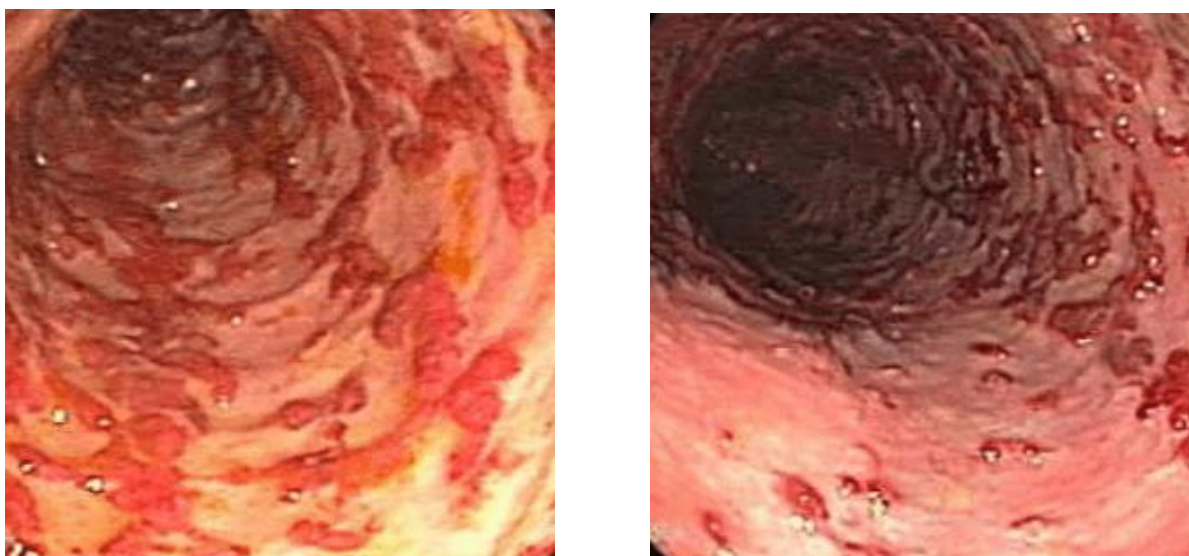


Рис. 7. Язвенный колит сверхтяжелой формы

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.

При формулировании диагноза следует отразить характер течения заболевания, протяженность поражения, тяжесть текущей атаки или наличие ремиссии, наличие гормональной зависимости или резистентности, а также наличие внекишечных или кишечных осложнений ЯК. Ниже приведены 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.

5. КЛИНИКА

Клиническая картина ЯК зависит от распространенности заболевания и степени тяжести воспаления. Ведущими клиническими симптомами являются кровотечения из прямой кишки и диарея. Частота стула составляет в среднем от 4 до 6 раз в сутки. При тяжелом течении ЯК она достигает до 10–20 раз в сутки и более. Объем фекалий, как правило, небольшой. В ряде случаев при дефекации выделяются лишь кровь и гной, перемешанные со слизью. Иногда больные предъявляют жалобы на ложные позывы к дефекации (тенезмы) и чувство неполного опорожнения кишечника. В отличие от пациентов с функциональными кишечными расстройствами стул у больных ЯК бывает также и в ночное время. У некоторых пациентов, особенно с поражением прямой кишки, могут наблюдаться запоры. Их воз-

никновение объясняется чаще всего болезненным спастическим сокращением воспалительно измененной слизистой оболочки прямой кишки. Примерно у 50% больных ЯК отмечаются боли в животе, локализующиеся чаще всего в левой подвздошной области. Часто наблюдаются признаки системного воспаления (эндотоксемии), обусловленные высокой активностью воспалительного процесса в толстой кишке. Эндотоксемия в разной степени сопутствует среднетяжелым и тяжелым формам ЯК. Основные симптомы - общая интоксикация, лихорадка, тахикардия, анемия, увеличение СОЭ, лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение уровня острофазных белков: СРБ, фибриногена. Наблюдаемые у больных ЯК метаболические расстройства являются следствием диареи, токсемии, избыточной потери белка с калом вследствие экссудации и нарушением всасывания воды и электролитов. Клинические симптомы метаболических расстройств типичны: потеря массы тела (иногда до степени истощения), обезвоживание, гипопроteinемия, гипоальбуминемия с развитием отечного синдрома, гипокалиемия и другие электролитные нарушения, гиповитаминоз.

Осложнения. При ЯК наблюдаются разнообразные осложнения, которые можно условно разделить на местные и системные.

Местные осложнения включают перфорацию толстой кишки, острую токсическую дилатацию толстой кишки (или токсический мегаколон), массивные кишечные кровотечения, рак толстой кишки.

Системные осложнения. Почти у 60% больных ЯК наблюдаются внекишечные проявления.

1. Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания:

- Артриты – артралгии, артриты.
- Поражение кожи – узловатая эритема, гангренозная пиодермия.
- Поражение слизистых – афтозный стоматит.
- Поражение глаз – увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит.

2. Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания:

- Анкилозирующий спондилит, сакроилеит.
- Первичный склерозирующий холангит (ПСХ).
- Остеопороз, остеомалация.
- Псориаз.

3. Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями:

- Холелитиаз.

- Стеатоз печени, стеатогепатит.
- Тромбоз периферических вен.
- Тромбоэмболия 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.

6. ДИАГНОСТИКА

Однозначных диагностических критериев ЯК не существует. Диагноз ЯК выставляется на основании сочетания данных анамнеза, клинической картины и типичных эндоскопических и гистологических изменений. При формулировании диагноза следует отразить характер течения заболевания, протяженность поражения, тяжесть текущей атаки или наличие ремиссии, наличие гормональной зависимости или резистентности, а также наличие внекишечных или кишечных осложнений ЯК.

6.1. Жалобы и анамнез

Наиболее типичной жалобой является хроническая диарея. К кишечным симптомам протяженного (левостороннего или тотального) колита относят частый стул, наличие крови и/или слизи в стуле, ночные дефекации, чувство неполного опорожнения кишечника, боли и урчание в животе. Пациенты с ректальной формой ЯК жалуются на кровотечения, тенезмы, метеоризм и выраженные запоры. Наличие крови в стуле является характерным симптомом воспаления толстой кишки (более 90% пациентов при язвенном колите). Системные симптомы, такие как потеря веса, лихорадка, диспепсические явления встречаются в случае тяжелой атаки (у 15% пациентов).

При сборе анамнеза необходимо обратить внимание на частоту и характер стула, длительность этих симптомов, наличие примеси крови, характер болей в животе. Следует уточнить связь возникновения симптомов с недавними путешествиями, пищевой непереносимо-

стью, приемом антибактериальных или нестероидных противовоспалительных препаратов, перенесенной кишечной инфекцией, аппендэктомией, наследственностью по ВЗК и колоректальному раку.

6.2. Объективное обследование

При объективном обследовании могут быть обнаружены различные признаки ЯК, включая как кишечные, так и системные проявления болезни.

При осмотре следует обратить внимание на возможную сухость кожи, ломкость ногтей, сниженный тургор (мальабсорбция, нарушение всасываемости микроэлементов); наличие признаков узловатой эритемы, гангренозной пиодермии.

Обнаруженная тахикардия, повышение температуры могут указывать на активность воспалительного процесса, развитие осложнений заболевания.

При физикальном обследовании всегда важны осмотр ротовой полости (на предмет наличия или отсутствия афтозных язв), осмотр глаз (признаки увеита, конъюнктивита, эписклерита).

При пальпации живота возможно выявление напряжения мышц брюшной стенки, обнаружение инфильтратов брюшной полости.

У больных с подозрением на ЯК в обязательном порядке рекомендуется осмотр перианальной области, а так же пальцевое исследование прямой кишки. Осмотр и пальпация суставов помогут выявить признаки артрита. Измерение массы тела важно для оценки состояния пациента, мониторинга течения заболевания и эффективности терапии.

6.3. Лабораторные исследования

Основные:

- ОАК с обязательным подсчетом тромбоцитов и лейкоцитарной формулой;
- ОАМ;
- Биохимический анализ крови: исследование электролитов, показателя острофазового воспаления – количественного СРБ, определение функциональных проб печени (АЛТ, АСТ) и почек (креатинин, мочевины), обмена железа (ферритин, сывороточное железо, общая железосвязывающая способность) и витамина Д, общего белка и альбумина, маркера холестаза и остеопороза: щелочная фосфатаза;
- копрограмма;

- определение ВИЧ (дифференциальная диагностика диарейного синдрома).

Биологическими маркерами воспаления являются протеины – продукты распада нейтрофилов – лизоцим, лактоферрин и, наиболее чувствительный, – фекальный кальпротектин. В качестве скринингового метода, укоряющего уточнение диагноза ВЗК, а также для мониторинга терапии может быть рекомендован экспресс тест на фекальный кальпротектин, являющийся альтернативой ИФА методике. Уровень фекального кальпротектина значительно выше при толстокишечном воспалении.

Дополнительные:

По показаниям изучается иммунологический статус (клеточный, гуморальный, ЦИКи). Инфекционная диарея, а также рефрактерный колит (резистентный к проводимой терапии) исключаются серологическими и культуральными тестами на инфекции, включая *S. difficile* (токсины А и В).

Для дифференциального диагноза язвенного колита и болезни Крона может быть использовано серологическое тестирование ANCA, ASCA.

Диагностика оппортунистических инфекций перед стартом биологической терапии.

6.4. Инструментальные обследования

Основные

Следует учитывать опасность эндоскопических манипуляций у больных в острой фазе заболевания из-за вероятности перфорации кишечника.

Эндоскопические методы исследования

Эндоскопическое исследование верхних и нижних отделов ЖКТ проводится для подтверждения диагноза ВЗК, оценки локализации и распространенности патологического процесса и получения образцов ткани для морфологического анализа с целью дифференциальной диагностики между ЯК и БК, выявления дисплазии или злокачественного образования.

При ЯК выявляется непрерывное (сплошное) воспаление слизистой толстой кишки, начинающееся в прямой кишке. Терминальный отдел подвздошной кишки вовлекается в 50% тотального колита (рефлюкс-илеит).

Эндоскопическая картина слизистой оболочки толстой кишки у больных ЯК определяется стадией и тяжестью его клинического те-

чения. При ремиссии выявляются лишь некоторая бледность слизистой оболочки и измененный сосудистый рисунок. У больных со слабой выраженностью обострения наблюдаются гиперемия, отек и зернистость слизистой оболочки, ее легкая ранимость, точечные кровоизлияния. При среднетяжелом обострении ЖК слизистая оболочка становится бархатистой, исчезает сосудистый рисунок, появляются язвы, дающие контактное и спонтанное кровотечение. При тяжелой выраженности обострения обнаруживаются большие язвы, покрытые гнойным экссудатом, дающие массивное спонтанное кровотечение.

При активном колите, как правило, следует избегать назначения слабительных средств и применения колоноскопии, в этом случае рекомендуется выполнение гибкой сигмоидоскопии без предварительной подготовки.

Наличие стеноза при ЖК является показанием для множественной биопсии для исключения карциномы.

Гистологическое исследование. Биопсия слизистой оболочки толстой кишки выполняется в следующих случаях:

- при первичной постановке диагноза;
- при сомнениях в правильности ранее выставленного диагноза;
- при длительном анамнезе ЖК (более 7–10 лет) – хромоэндоскопия с прицельной биопсией или ступенчатая биопсия (из каждого отдела толстой кишки) для исключения дисплазии эпителия.

Для постановки диагноза ЖК необходимо производить забор как минимум 2 образцов биопсийного материала из 6 сегментов: все отделы толстой кишки, включая прямую кишку и биопсия подвздошной кишки. Наиболее ранним диагностическим критерием является наличие базального плазмодитоза. К более поздним признакам относят нарушение архитектоники крипт, крипт-абсцессы, трансмуральное воспаление или атрофию слизистой. Характерным признаком ЖК является уменьшение градиента воспаления от прямой кишки в проксимальном направлении. К типичным морфологическим критериям ЖК относят:

- язвенные дефекты в пределах слизистой оболочки;
- изменения архитектоники слизистой оболочки, наличие атрофии слизистой оболочки при диффузном утолщении слизистой оболочки;
- воспаление локализуется в слизистой оболочке с распространением на подслизистый слой; плазмноклеточный градиент, базальный

плазмоцитоз;

– наличие крипт-абсцессов и криптитов;

Результаты биопсии должны быть сопоставлены с клиническими, эндоскопическими данными, длительностью заболевания и проводимой терапией.

Рентгенологические методы. В процессе исследования оцениваются ширина просвета кишки, выраженность гаустрации, контуры кишечной стенки, а также изменения слизистой оболочки. Для ВЗК характерно наличие ригидности кишечной стенки и ее бахромчатые очертания, стриктуры, абсцессы, свищевые ходы, опухолеподобные конгломераты, неравномерное сужение просвета кишечника вплоть до симптома «шнурка».

У больных ЯК рентгенологически могут выявляться зернистость слизистой оболочки толстой кишки и поверхностные язвы в форме запонки. Можно отметить также образование псевдополипов, исчезновение гаустр и укорочение толстой кишки, которая со временем приобретает форму шланга.

В случае высокой активности ЯК обзорное исследование органов брюшной полости проводится для исключения токсического мегаколона.

Дополнительные

- Магнитно-резонансная томография: МР – холангиопанкреатография – первоочередной метод исследования для диагностики ПСХ в 70–90% ассоциированного с ЯК.

- Компьютерная томография: считается «золотым стандартом» выявления внекишечных проявлений заболевания, таких как абсцессы, флегмоны, увеличение лимфатических узлов. При наличии стеноза ободочной кишки и отсутствия возможности провести полное эндоскопическое обследование, может быть выполнена КТ-колонография.

- Ультразвуковое исследование. Ультрасонография – неинвазивный тест, с хорошей переносимостью, не оказывающий ионизирующего облучения на пациента. Классическим УЗ-признаком воспалительных изменений стенки кишечника, выявляемых при поперечном сечении, служит обнаружение конфигурации в виде кольца – так называемый симптом мишени. Этот феномен коррелирует с выраженностью изменений кишечной стенки. В продольном сечении наблюдается ее протяженное анэхогенное утолщение. Отмечается также сужение просвета пораженного участка кишки, ослабление или ис-

чезновение его перистальтики. Метод УЗ-диагностики не несет лучевую нагрузку, не требует введения контрастного вещества, следовательно, безопасен у беременных, незаменим для исследования камней почек и желчного пузыря, наличие которых может быть осложнением БК, достаточно чувствителен для выявления абсцессов, особенно у худощавых пациентов.

- ЭКГ с целью диагностики возможных нарушений ритма (гипокалиемия, гипомagnesемия и т.д.);
- Рентген органов грудной клетки/КТ органов грудной клетки (исключение специфического процесса);
- УЗ исследование ОБП;
- Рентгенологическая денситометрия для исключения остеопороза.

6.5. Показания для консультации специалистов:

- консультация хирурга – при подозрении на острую токсическую дилатацию толстой кишки, при отсутствии положительной динамики от консервативной терапии);
- консультация инфекциониста – в случае наличия оппортунистической инфекции, дифференциальная диагностика с инфекционными заболеваниями (диарейный синдром);
- консультация фтизиатра – исключение латентной инфекции перед индукцией α-ФНО терапии;
- консультация других узких специалистов – по показаниям;
- акушер-гинеколог/гинеколог в случае беременности пациентки.

Клиническое течение

Примерно у 40% больных отмечается интермиттирующее течение ЯК, которое характеризуется чередованием периодов ремиссии, различных по продолжительности, и фаз обострения. У 5–15% пациентов с ЯК наблюдается хроническое течение заболевания, при котором длительное время не удается достичь полной клинической и эндоскопической ремиссии. Третий вариант, часто встречающийся при первой клинической манифестации язвенного колита, представлен фульминантным течением заболевания.

Осложнениями ЯК являются:

- кишечные кровотечения;
- перфорация стенки кишки;
- формирование свищей и абсцессов;
- стенозирование и развитие в отдаленный период колоректального рака.

7. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Клинические, эндоскопические и гистологические данные при ЯК могут быть неспецифичными, что требует у части больных проведения дифференциальной диагностики с болезнью Крона толстой кишки, микроскопическими колитами (коллагеновым и лимфоцитарным), болезнью Уиппла, острыми кишечными инфекциями (дизентерия, сальмонеллез, кампилобактериоз, иерсиниоз, амебиаз), паразитозами, антибиотико-ассоциированными поражениями кишечника (псевдомембранозный колит, вызываемый *C. difficile*), туберкулезом кишечника, системными васкулитами, раком толстой кишки, дивертикулитом, радиационным поражением кишечника. При подозрении на ЯК чаще всего возникает необходимость исключения болезни Крона.

7.1. Дифференциальный диагноз с Болезнью Крона (БК)

Болезнь Крона – это хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным сегментарным распространением воспалительного процесса с развитием местных и системных осложнений.

Патоморфология БК. Макроскопические изменения при болезни Крона любой локализации имеют общий характер и обычно изучаются на операционном или секционном материале. При поражении толстой кишки ее длина изменяется не так заметно, как при ЯК. Диаметр ее не увеличен, а на отдельных участках можно обнаружить сужение кишки. Серозная оболочка неравномерно полнокровная, местами мутноватая, изредка в ней можно обнаружить мелкие округлые бугорки (гранулемы). В участках поражения локализуются глубокие узкие язвы с ровными краями, напоминающие ножевые порезы. Язвы обычно расположены вдоль и поперек оси кишки, имеют ровные не подрывные края, сохранившиеся между ними участки отечной слизистой оболочки, придают поверхности кишки сходство с булыжной мостовой. Встречается сегментарное поражение толстой кишки с сужением просвета протяженностью от 5 до 15 см («чемоданная ручка»), выше и ниже такого участка стенка кишки не изменена. Иногда суженные участки имеют большую протяженность и утолщенную стенку, что придает им сходство со шлангом. Нередко такие участки располагаются в тонкой кишке. Очень характерно

наличие нескольких участков поражения, разделенных неизменной слизистой оболочкой.

Одним из существенных микроскопических отличий болезни Крона от ЯК является распространение воспалительного инфильтрата на все слои кишечной стенки (трансмуральный характер воспаления). При этом в большинстве случаев сохраняются архитектура крипт и обычное количество бокаловидных клеток. Однако в краях язв в слизистой оболочке строение крипт нарушается и бокаловидные клетки почти полностью исчезают, что придает этим изменениям сходство с таковыми при язвенном колите. Отличительным признаком воспаления при БК является неравномерная плотность инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки: в окружности нескольких крипт инфильтрат густой, а рядом он отсутствует или выражен слабо. В инфильтрате преобладают лимфоциты, в несколько меньшем количестве определяются плазматические клетки, эозинофилы и сегментоядерные лейкоциты единичные. Для БК характерно наличие гранул, однако они обнаруживаются при микроскопическом исследовании сравнительно редко (даже в операционном материале менее чем в 50% случаев). Гранулы при БК очень напоминают таковые при саркоидозе, поэтому их называют саркоидными. Типичные гранулы располагаются изолированно и не образуют крупных конгломератов. Они состоят из эпителиоидных и гигантских клеток типа Пирогова–Лангханса, окруженных поясом из лимфоцитов, не имеют четких границ, и вокруг них не образуется фиброзный ободок, характерный для саркоидоза. В отличие от туберкулезных гранул в них отсутствует творожистый некроз. При исследовании биоптатов диагноз болезни Крона возможен лишь в 23–30% случаев, а гранулы при этом обнаруживаются только в 14–19%. Во многих случаях выявляются лишь признаки неспецифического воспаления.

Клиника БК отличается от ЯК не только большим морфологическим, но и клиническим разнообразием. Клинические симптомы при БК широко варьируют в зависимости от локализации и протяженности поражения, стадии заболевания, наличия или отсутствия осложнений.

Изолированное поражение тонкой кишки наблюдается в 25–30% случаев болезни Крона, илеоколит в 40–50 % и изолированное поражение толстой кишки в 15–25%. Среди пациентов с БК, у которых имеется поражение тонкой кишки, терминальный отрезок подвздош-

ной кишки вовлечен в процесс приблизительно у 90%. Почти у двух третей пациентов с этой патологией отмечается в той или иной степени вовлечение в процесс толстой кишки. Несмотря на то что воспаление в прямой кишке выявляется при БК у 11–20% больных, анарктальные поражения (анальные трещины, свищи, абсцессы и т. д.) встречаются гораздо чаще – в 30–40% случаев. Редко при этом заболевании поражается пищевод, желудок и двенадцатиперстная кишка – всего у 3–5% больных.

При БК могут поражаться любые участки желудочно-кишечного тракта от полости рта до ануса. Тем не менее, в подавляющем большинстве случаев патология вначале возникает в подвздошной кишке и затем распространяется на другие отделы желудочно-кишечного тракта. Наиболее часто поражается илеоцекальный отдел. Клиническая картина острых илеитов имеет большое сходство с острым аппендицитом, и поэтому больные обычно подвергаются лапаротомии. В клинической картине болезни Крона можно выделить местные и общие симптомы, а также внекишечные проявления заболевания.

Местные симптомы включают боль в животе, диарею, кровотечение и обусловлены поражением желудочно-кишечного тракта. В качестве местных осложнений болезни Крона рассматриваются анальные и перианальные поражения (свищи прямой кишки, абсцессы в параректальной клетчатке, анальные трещины), стриктуры различных отделов кишечника, инфильтраты и абсцессы в брюшной полости, наружные и внутренние свищи. К осложнениям, связанным с патологическим процессом в кишечнике, относят также токсическую дилатацию толстой кишки, перфорацию и массивное кишечное кровотечение. Осложнения болезни Крона в основном обусловлены трансмуральным характером поражения стенки кишки и анального канала.

Боль в животе является классическим симптомом при болезни Крона и встречается у 85–90% больных. Поскольку чаще всего воспаление при болезни Крона локализуется в терминальном отрезке подвздошной кишки, для этого заболевания характерна рецидивирующая боль в нижнем правом квадранте живота, причем она может имитировать картину острого аппендицита или непроходимости кишечника. В то же время у многих больных резкой боли может не быть, а основными проявлениями болезни являются ощущение дискомфорта, тяжести в животе, вздутия и умеренная по интенсивности схваткообразная боль, усиливающаяся при нарушении диеты.

Диарея наблюдается у 90% больных и обычно бывает менее тяжелой, чем при язвенном колите. При вовлечении в процесс только тонкой кишки частота стула колеблется от 2 до 5 раз в день, а в случаях энтероколитов – от 3 до 10 раз. Консистенция кала чаще кашицеобразная, чем жидкая. Однако даже у тех больных, у которых поражение ограничивается тонкой кишкой, стул может быть жидким или водянистым. Тяжелая диарея наблюдается у больных с распространенными поражениями, например при еуноилеитах.

Анальные и перианальные поражения характеризуются вялотекущими парапроктитами, многочисленными анальными трещинами и свищами. Перианальные поражения могут встречаться как изолированно, так и в сочетании с поражениями кишечника, особенно толстой кишки. Анальные трещины при болезни Крона отличаются вялым течением и медленной регенерацией. Обычно это широкие с подрывными краями белесоватые язвы-трещины на фоне отечных, багрово-синюшных перианальных тканей. Свищи прямой кишки формируются в результате самопроизвольного или оперативного вскрытия перианальных или ишиоректальных абсцессов.

Осложнения. Кишечные кровотечения более характерны для язвенного колита, чем для болезни Крона. Источником кровотечений при болезни Крона являются глубокие язвы-трещины кишечной стенки на каком-либо ее участке. Массивные кишечные кровотечения, которые рассматриваются как осложнение заболевания, отмечаются у 1–2% больных. Обычно массивное кровотечение более характерно для поражения толстой кишки, однако описаны случаи повторных кровотечений из пораженных болезнью Крона пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. При наличии продолжающегося массивного кровотечения, не купирующегося гемотрансфузиями и другими гемостатическими средствами, желательнее выполнить мезентериальную ангиографию для уточнения локализации источника кровотечения. При наличии мелены требуется исключить обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода вследствие портальной гипертензии, опухоли гастродуоденальной области. При локализации источника кровотечения в тонкой или толстой кишке необходимо проводить дифференциальный диагноз с язвенным колитом, ишемическим колитом, ангиодисплазиями, раком, геморроем.

Перфорация в свободную брюшную полость – также более характерное осложнение для язвенного колита, чем болезни Крона. Симп-

томы острого живота бывают, как правило, смазаны гормональной терапией. Наличие свободного газа в брюшной полости на обзорной рентгенограмме определяется не всегда. Диагноз окончательно подтверждается немедленной лапаротомией. Большинство перфораций располагается на стороне, противоположной брыжеечному краю кишки.

Токсическая дилатация при болезни Крона, в отличие от ЯК, наблюдается крайне редко. Как правило, ее развитие провоцируется приемом антидиарейных препаратов, ирриго- или колоноскопией, инфекцией или связано с поздней диагностикой заболевания.

Инфильтраты и абсцессы в брюшной полости нередко наблюдаются при болезни Крона с преимущественной локализацией процесса в правой подвздошной области. Высокая частота данного осложнения диктует необходимость вносить болезнь Крона в дифференциально-диагностический ряд наряду с аппендикулярным инфильтратом, раком и туберкулезом при правосторонней локализации, раком и дивертикулитом при левостороннем расположении. Даже обнаружение абсцедирования и развития внутрикишечных и наружных свищей, подтвержденное рентгенологически, не всегда позволяет высказаться в пользу того или иного заболевания. В большинстве случаев правильный диагноз удастся установить лишь при эндоскопическом или рентгеноэндоскопическом исследовании, обнаруживающем характерные для гранулематозного колита изменения слизистой оболочки толстой и тонкой кишок. Значительные трудности возникают при сочетании инфильтрата со стриктурами, расположенными дистальнее инфильтрата и делающими невозможным дальнейшее проведение эндоскопа. Но и в этих случаях нельзя пренебрегать колоноскопией, поскольку визуально в области сужения удастся обнаружить афтоподобные или другие изъязвления и псевдополипы, свидетельствующие о болезни Крона, а также провести гистологическое исследование биоптата. В ряде случаев единственным доступным методом диагностики является пассаж бария по кишечнику. Дифференцировать воспалительный инфильтрат от истинного абсцесса не всегда возможно. Появление флюктуации достоверно указывает на распад тканей, однако этот симптом развивается после распространения абсцесса на брюшную стенку. В известной мере высокая лихорадка и лейкоцитоз позволяют предполагать абсцедирование, а обнаружение пузырьков воздуха в области инфильтрата на рентгенограмме окончательно верифицирует диагноз.

Кишечная непроходимость – патогномоничный признак болезни Крона, особенно при локализации изменений в тонкой кишке. Воспаление кишечной стенки, отек, спазм, а в последующем и рубцовые изменения в кишке ведут к сужению просвета и нарушению пассажа кишечного содержимого. Развития полной тонко- или толстокишечной непроходимости, как правило, не наблюдается, что позволяет выбрать выжидательную тактику ведения обструкции при болезни Крона.

Общие симптомы при болезни Крона возникают вследствие воспалительного процесса в кишечнике или иммунопатологических реакций. К ним относятся лихорадка, общая слабость, уменьшение массы тела.

Повышение температуры тела относится к основным проявлениям болезни Крона и регистрируется при обострении заболевания у трети больных. Лихорадка обычно связана с наличием гнойных процессов (свищи, инфильтраты, абсцессы) или системными осложнениями токсико-аллергического характера.

Уменьшение массы тела при болезни Крона, так же как и при язвенном колите, связано с недостаточным поступлением питательных веществ из-за отсутствия аппетита и боли в животе, нарушением процесса их всасывания и усилением катаболизма. Основные нарушения обмена веществ включают анемию, стеаторею, гипопротеинемию, авитаминоз, гипокальцемию, гипомагниемию и дефицит других микроэлементов.

Поражение тонкой кишки приводит к развитию синдрома мальабсорбции, иногда доминирующего в клинической картине болезни Крона. Нарушение всасывания желчных солей в результате воспаления или резекции сегмента тонкой кишки приводит к изменениям в пуле желчных кислот и формированию холестериновых конкрементов в желчном пузыре. Желчные камни обнаруживаются у 15–30 % больных с локализацией процесса в тонкой кишке. Стеаторея может способствовать повышенной кишечной абсорбции оксалатов и приводить к образованию оксалатных конкрементов в почках. Они выявляются у 5–10 % пациентов с болезнью Крона тонкой кишки.

Нарушение всасывания витамина D и дефицит кальция могут способствовать развитию остеопороза и остеомалации.

Тяжесть атаки болезни Крона чаще всего оценивается в соответствии с критериями активности, предложенными в 1976 г. W. R. Best.

Легкая форма болезни Крона соответствует 150–300 баллам, среднетяжелая – 301–450 и тяжелая – свыше 450 баллов. При клинической ремиссии заболевания индекс активности составляет менее 150 баллов.

Внекишечные проявления при болезни Крона аналогичны таковым при ЯК. Атака болезни может сопровождаться развитием острой артропатии, сакроилеита, эписклерита и переднего увеита, узловой эритемы, гангренозной пиодермии. У 10% больных в активной стадии заболевания в полости рта выявляются афтозные язвы. Первичный склерозирующий холангит чаще выявляется у больных ЯК, ассоциация с болезнью Крона обнаруживается лишь у 5% пациентов. Болезнь Крона в случаях сочетания с ПСХ почти всегда проявляется поражением толстой кишки и сопровождается выраженной клинической симптоматикой.

Диагноз БК устанавливается на основании характерной клинической картины заболевания, результатов эндоскопического, рентгенологического и морфологического исследований.

Рентгенологическая диагностика БК строится на наличии прерывистого характера поражения кишечника, вовлечения в процесс тонкой и толстой кишок, правосторонней локализации процесса в ободочной кишке, образованием глубоких язв-трещин, внутренних свищей, ретроперитонеальных абсцессов с формированием свищей и слепых синусов в случаях вовлечения в процесс тонкой кишки. Ведущим рентгенологическим симптомом болезни Крона является сужение пораженного участка кишки. Степень сужения прямо пропорциональна давности заболевания. В отдельных случаях кишка суживается неравномерно и эксцентрично. Гаустры в недалеких случаях сглаживаются и принимают неправильную форму, при прогрессировании процесса они исчезают вовсе. Контуры пораженного участка кишки чаще всего бывают мелко- или крупнозубчатые и лишь изредка ровные и четкие. Иногда на контуре кишки имеются весьма характерные для болезни Крона остроконечные спиколоподобные выступы, которые являются отражением поперечно расположенных и глубоко проникающих в стенку кишки щелевидных изъязвлений – фиссур. У некоторых больных последние могут пенетрировать через серозный покров и образовывать внутрибрюшные свищи. В ряде случаев язвы при болезни Крона распространяются в глубину стенки кишки и как бы подмывают ее внутренний слой. В рентгеновском изображении этот патологический процесс обу-

словливает возникновение своеобразной картины в виде «шляпок гвоздей», располагающихся правильными рядами по контурам кишки. Кроме сужения наблюдается также укорочение отдельных отрезков толстой кишки. При вовлечении в патологический процесс прямой кишки размер ее значительно уменьшается, изгибы сглаживаются, ретроректальное пространство увеличивается. Весьма характерным при болезни Крона считается чередование пораженных фрагментов кишки с нормальными. Рентгенологические изменения слизистой оболочки при болезни Крона характеризуются крупно- или мелкоячеистой структурой внутренней поверхности кишки. На фоне перестроенного рельефа слизистой могут обнаруживаться различные по величине стойкие контрастные пятна – отражение язв и эрозий.

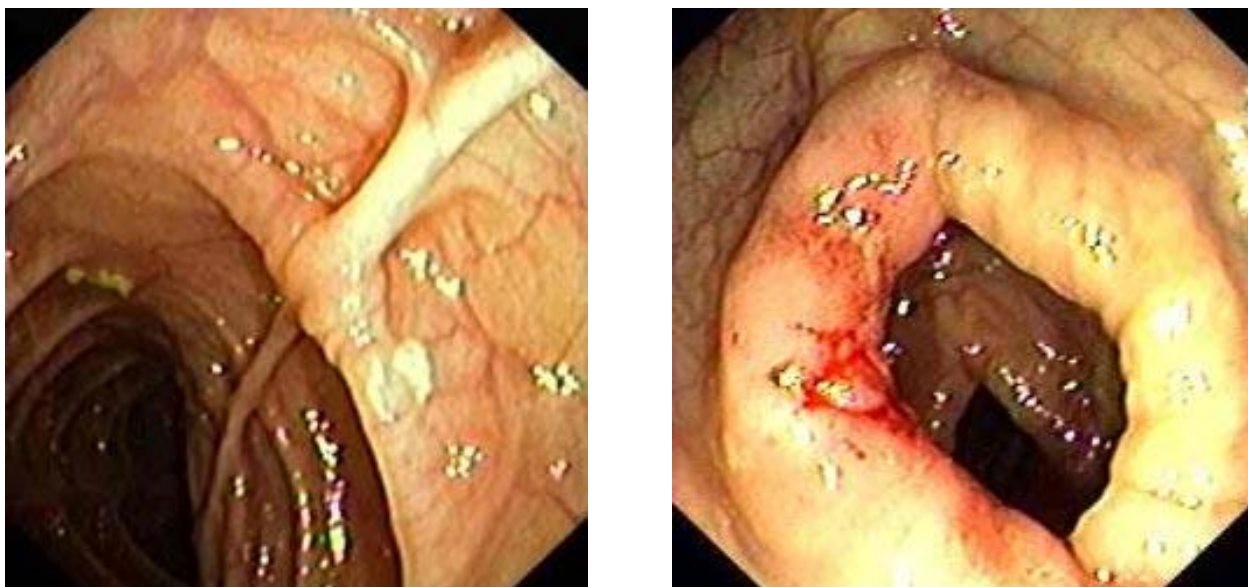


Рис. 8 Болезнь Крона с поражением поперечной ободочной кишки

Эндоскопическая картина при БК характеризуется наличием афтоидных язв на фоне неизменной слизистой оболочки. По мере прогрессирования процесса язвы увеличиваются в размерах, принимают линейную форму. Чередование островков сохранившейся слизистой оболочки с глубокими продольными и поперечными язвами-трещинами создает картину «булыжной мостовой» (рис. 8, 9).

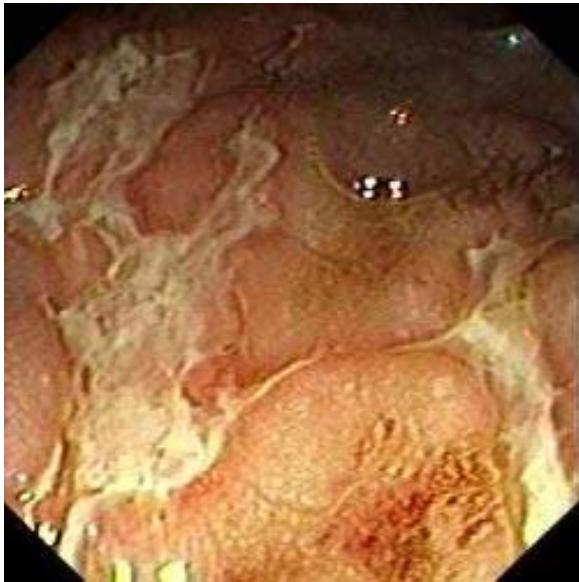


Рис. 9 Болезнь Крона с поражением сигмовидной кишки

Итак, при проведении дифференциальной диагностики между обоими заболеваниями нужно иметь в виду, что у больных ЯК поражение начинается со слизистой оболочки прямой кишки и распространяется далее проксимально, тогда как у пациентов с болезнью Крона характерен сегментарный характер изменений. У больных ЯК тонкая кишка, как правило, остается интактной. У 80% пациентов с болезнью Крона в патологический процесс вовлекается терминальный отдел подвздошной кишки. Наконец, при ЯК патологические изменения наблюдаются преимущественно в слизистой оболочке, тогда как при болезни Крона они носят трансмуральный характер и в подслизистом слое оказываются значительно более выраженными. Типичными для болезни Крона являются глубокие продольные язвы, создающие картину «булыжной мостовой», эпителиоидно-клеточные гранулемы, склонность к формированию свищей и стриктур. Высокий титр рАНСА обнаруживается у многих больных ЯК, но отсутствует при болезни Крона.

7.2. Дифференциальный диагноз с микроскопическим колитом (МК)

Микроскопический колит относится к группе хронических воспалительных заболеваний кишечника, характеризующихся водянистой диареей, отсутствием макроскопических признаков поражения толстой кишки при наличии специфических патоморфологических изменений. МК в отличие от других ВЗК не повышает риск развития колоректального рака или аденомы. Выделяют две основные формы

МК, сходные по клинической картине, однако различные по гистологическим критериям: коллагенозный колит (КК) и лимфоцитарный колит (ЛК). Эпидемиологические данные свидетельствуют о неуклонном росте распространенности и заболеваемости МК. В настоящее время распространенность МК составляет 103 случая на 100 000 населения, что сопоставимо с другими ВЗК. МК преобладает у женщин, как правило, в возрасте старше 50 лет. Такая гендерная специфичность особенно характерна для КК: женщины в 7 раз чаще, чем мужчины, страдают МК этой формы. Нередко у пациентов с МК выявляются сопутствующие аутоиммунные заболевания (синдром Шегрена, синдром Рейно, ревматоидный артрит, псориаз, целиакия и гипер- или гипотиреозидизм). Помимо этого значимым фактором риска развития МК является курение, увеличивающее вероятность развития заболевания в 3–4 раза. Так же выявлена связь между заболеваемостью МК и применением нестероидных противовоспалительных препаратов, тиклопидина, ингибиторов протонной помпы, статинов, блокаторов H₂ гистаминовых рецепторов, карбамазепина, ингибиторов обратного захвата серотонина и β-блокаторов.

Этиология и патогенез МК до конца не изучены.

В клинической картине у всех пациентов, страдающих МК, доминирующим патогномоничным симптомом является водянистая диарея. У половины больных жидкий стул наблюдается 4–5 раз в сутки, у другой половины чаще 5 раз в сутки. Диарея носит интермиттирующий характер, возможны длительные периоды спонтанной ремиссии. У больных могут присутствовать эпизоды недержания кала (более часто в старшей возрастной группе). Изменения объективных данных зависят от длительности и выраженности диареи. На начальном этапе заболевания объективные показатели могут быть не изменены. В дальнейшем диарея может приводить к потере массы тела. Несколько реже болезнь проявляется болью в животе и метеоризмом. Большинство пациентов могут испытывать симптомы заболевания на протяжении 2–3 лет до установления диагноза.

На первичном приеме предположить диагноз МК возможно при наличии у пациента следующих признаков: 1) интермиттирующая или персистирующая, а также ночная водянистая диарея в течение нескольких недель (частота дефекации 3 раза в сутки и более); 2) возраст обычно старше 50 лет; 3) преимущественно женский пол; 4) жалобы на недержание кала; 5) курение; 6) сопутствующее лече-

ние с применением НПВС, ингибиторов протонного насоса, блокаторов гистаминовых H₂-рецепторов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, статинов, тиклопидина, карбамазепина; 7) сопутствующая аутоиммунная патология (ревматоидный артрит, глютенная энтеропатия, заболевания щитовидной железы, псориаз, синдром Шегрена, синдром Рейно). С целью подтверждения или исключения диагноза МК необходима дальнейшая диагностика с использованием колоноскопии и биопсии толстой кишки для гистопатологического исследования. При эндоскопическом обследовании пациента необходим тотальный осмотр толстой кишки с проведением биопсии из разных ее отделов. Диагностика МК основывается на данных гистологического исследования биоптатов, характерных для КК и ЛК, в отсутствие макроскопических изменений при выполнении эндоскопического исследования. Основным гистологическим критерием диагностики КК является утолщение субэпителиальной коллагеновой выстилки (более 10 мкм), а для ЛК – повышенное количество интраэпителиальных лимфоцитов (более 20 интраэпителиальных лимфоцитов / 100 эпителиоцитов).

При ирригоскопии у некоторых больных с МК можно выявить гипомоторную дискинезию толстой кишки, сглаживание гаустр, укорочение толстой кишки.

7.3. Дифференциальный диагноз с болезнью Уиппла

Болезнь Уиппла (интестинальная липодистрофия, липофагический кишечный гранулематоз) – редкое мультисистемное заболевание, основным клиническим проявлением которого в подавляющем большинстве случаев является поражение лимфатической системы тонкой кишки и ее брыжейки с развитием синдрома мальабсорбции и прогрессирующим похудением, а также поражение сердца и нервной системы.

Эпидемиология. Всего в мире зарегистрировано примерно 1000 случаев БУ. В основном пациентами были жители Южной Америки и Западной Европы; из них 80% – мужчины в возрасте 40–50 лет.

Этиология и патогенез. В 1907 г. патологоанатом George Hoyt Whipple первым обнаружил в слизистой оболочке тонкой кишки микроорганизмы, схожие с бледной спирохетой, и подробно описал секционное наблюдение. В 1991 г. R. Wilson, а затем в 1992 г. D. Realman с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) выдели-

ли грамположительную бациллу из материала инфицированных тканей больного, названную *Tropheryma whipplei*.

T. whipplei – это грамположительная бактерия, которая имеет трехслойную клеточную оболочку, единственную круговую хромосому и небольшой размер генома. Полагают, что патогенными могут быть не все, а строго определенные штаммы возбудителя. Выявление типичных пенистых макрофагов в периферических лимфатических узлах, печени, легких, ЦНС и других органах, а также вовлечение в патологический процесс сердца и суставов свидетельствует о системном характере заболевания. В патогенезе БУ наряду с генерализацией инфекции большое значение придается иммунологическим нарушениям, в частности, изменениям соотношения регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, утрате способности макрофагов лизировать возбудителя и др. БУ часто ассоциируется с антигеном гистосовместимости HLA B27.

Клиника. Симптомы, связанные с нарушениями пищеварения (диарея, нарушение всасывания, потеря массы), являются классическими признаками заболевания и к моменту установления диагноза наблюдаются у 85% пациентов. К типичным симптомам относят: сочетание диареи и других кишечных проявлений (полифекалия, стеаторея, креаторея, амилорея) с расстройством всех видов обмена веществ. Нарастают истощение больного вплоть до кахексии; общая слабость, снижение работоспособности; иногда возникают психические расстройства, ацидоз. Частыми признаками являются: полигиповитаминоз, остеопороз и даже остеомаляция, В12 -фолиево- и железодефицитная анемия, трофические изменения кожи, ногтей, гипопроотеинемические отеки, атрофия мышц, полигландулярная недостаточность.

Кожа становится сухой, нередко местами гиперпигментированной, возникают отеки вследствие нарушения белкового и водно-электролитного обмена, подкожная клетчатка развита слабо, выпадают волосы, повышена ломкость ногтей. Вследствие дефицита витаминов появляются: при недостаточности тиамина – парестезии кожи рук и ног, боли в ногах, бессонница; никотиновой кислоты – глоссит, пеллагроидные изменения кожи; рибофлавина хейлит, ангулярный стоматит; аскорбиновой кислоты – кровоточивость десен, кровоизлияния на коже; витамина А – расстройство сумеречного зрения; витамина В12, фолиевой кислоты, железа-анемия.

К клиническим признакам, связанным с нарушением обмена электролитов, относятся тахикардия, артериальная гипотония, жажда, сухость кожи и языка при дефиците натрия; боли и слабость в мышцах, ослабление сухожильных рефлексов, нарушение сердечного ритма, чаще в виде экстрасистолии — при дефиците калия — положительный симптом мышечного валика вследствие повышения нервно-мышечной возбудимости, ощущение онемения губ и пальцев, остеопороз, иногда остеомаляция, переломы костей, судороги мышц — при недостатке кальция. Изменения эндокринных органов проявляются нарушением менструального цикла, возникновением импотенции, признаков гипокортицизма. Пищеварительной симптоматике в течение многих месяцев и даже лет могут предшествовать суставные боли или сердечно-сосудистые, неврологические и легочные проявления. Суставные симптомы предшествуют гастроинтестинальным у 67% больных. Для суставной симптоматики характерно поражение основных периферических суставов и поясницы, кратковременные рецидивирующие артралгии, в подостром периоде – олигоартриты или хронические полиартриты, напоминающие ревматоидный артрит. Однако артрит при болезни Уиппла, за исключением редких случаев, не приводит к деформации суставов или деструктивным изменениям. Частота поражения ЦНС колеблется от 10 до 50 %. Слабоумие, супрануклеарная офтальмоплегия, миоклония и их сочетания – наиболее частые симптомы. Появление неврологических симптомов раньше считалось признаком терминальной стадии болезни. В настоящее время известно, что неврологические симптомы возможны и в отсутствие желудочно-кишечной симптоматики, без поражения кишечника, а также спустя годы после правильно проведенного лечения кишечной формы заболевания. Сердечно-сосудистая симптоматика отмечается у 20–25% больных. Самое обычное клиническое проявление БУ – инфекционный эндокардит, который поражает митральный клапан и дает негативные результаты тестов на культурах клеток крови. Приступы перикардита обычно бессимптомны и выявляются только при эхокардиографии. Хронический кашель встречается у 30–50% больных. Нередко наблюдаются увеиты.

Течение. БУ протекает хронически, длительно. Отмечают три стадии в развитии заболевания:

1-я стадия характеризуется внекишечными симптомами: лихорадкой, полиартритом;

2-я стадия – наличием кишечных расстройств в виде развития тяжелого синдрома мальабсорбции;

3-я стадия – к прогрессирующему похудению и тяжелым метаболическим расстройствам присоединяются нарушения других систем организма (неврологические симптомы, кардиальные и системные проявления в виде панкардита, полисерозита).

Диагностика значительно затруднена тем, что у большинства больных кишечным симптомам предшествуют или сопутствуют разнообразные внекишечные проявления. У больных значительно повышена СОЭ, снижен уровень гемоглобина, увеличено число лейкоцитов и тромбоцитов. Одновременно снижается концентрация в сыворотке крови белка, железа, кальция, холестерина. Гипоальбуминемия связана с потерей больших количеств сывороточного альбумина через сосуды пищеварительного тракта, а также с нарушением синтеза альбуминов. Положительны результаты функциональных абсорбционных тестов с ксилозой, йод-калиевой пробы, пробы с нагрузкой глюкозой и др. Характерна стеаторея: потеря жира достигает 50 грамм в сутки. При эндоскопическом исследовании слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки отечна, гиперемирована, с утолщенными складками. Рельеф слизистой оболочки неровный из-за многочисленных слегка возвышающихся образований светло-желтого цвета. При рентгенологическом исследовании, особенно при рентгенологической компьютерной томографии, могут обнаруживаться увеличенные забрюшинные, медиастинальные лимфатические узлы, асцит, плевральный или перикардальный выпот. Клинические, рутинные лабораторные и инструментальные данные позволяют только заподозрить заболевание. Окончательная диагностика базируется на результатах гистопатологического, электронномикроскопического исследований и использования ПЦР для идентификации *Tropheryma whipplii*.

8. ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

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, и/или развитии опасных для жизни осложнений – своевременное назначение хирургического лечения. Поскольку полное излечение пациентов ЯК достигается только путем удаления толстой кишки (колпроктэктомии), при достижении ремиссии неоперированный пациент 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.

8.1. Проктит. Легкая и среднетяжелая атака

Этой группе пациентов начинать терапию можно местными (топическими) средствами. Целесообразно назначение суппозиториев с Месалазином 1 г/сут (при необходимости дозу можно увеличить до 2 г/сутки) или ректальной пены Месалазина 1 г x 1 раз/сутки (при необходимости дозу можно увеличить до 2 раз/сутки). Оценка терапевтического ответа проводится через 2 недели. При положительном ответе лечение в указанных дозах пролонгируется до 6–8 недель. В случае неэффективности лечения ректальными формами Месалазина следует назначить ректальные формы ГКС. В такой ситуации рационально назначение Будесонида в форме ректальной пены 2 мг в сутки, суппозитории с Преднизолоном 10 мг x 2 раза в сутки с оценкой ответа через 2 недели для достижения ремиссии. При достижении ремиссии в качестве поддерживающей терапии назначается ректальное введение Месалазина в свечах 1 г x 3 раза в неделю в виде монотерапии. Также может использоваться Месалазин в виде ректальной пены в том же режиме дозирования. Лечение следует продолжать не менее 2 лет.

Если местное лечение оказалось неэффективным для достижения ремиссии необходимо подключить пероральные формы Месалазина в терапевтической дозе согласно инструкции по применению препаратов.

При отсутствии эффекта от пероральных форм Месалазина для достижения ремиссии назначаются ГКС; доза Преднизолона в таблетках должна быть эквивалентной 0,5–0,75 мг/кг массы тела в сутки.

В случае рецидива, требующего повторного назначения ГКС, для достижения ремиссии рекомендована комбинация ГКС с азатиоприном (АЗА) или меркаптопурином (МП). АЗА назначается по 2,5 мг/кг, а МП по 1,5 мг/кг. Местная терапия (ректальная пена Будесонида 2 мг в сутки, суппозитории с Преднизолоном 10 мг x 1–2 раза в сутки) может быть продолжена.

При достижении ремиссии, индуцированной ГКС, рекомендуется поддерживающая терапия АЗА 2–2,5 мг/кг (или МП 1,5 мг/кг) не менее двух лет для поддержания ремиссии.

8.2. Проктит. Тяжелое течение (развивается крайне редко)

Пациентам при тяжелом язвенном проктите для достижения ремиссии рекомендуется внутривенное введение ГКС в дозе, эквивалентной Преднизолону 1–2 мг/кг массы тела в сутки в комбинации с местной терапией Месалазином (суппозитории, ректальная пена) или ГКС (ректальная пена Будесонида 2 мг в сутки, суппозитории с Преднизолоном 10 мг x 2 раза в сутки).

При достижении ремиссии, в случае первой атаки, поддерживающая терапия проводится местными формами препаратов Месалазина в форме суппозиториев или Месалазина в форме ректальной пены 1 г x 3 раза в неделю в виде монотерапии или в комбинации с пероральным Месалазином в дозе 2–2,4 г – не менее двух лет.

В случае рецидива обострения, требующем повторного назначения ГКС (системных или топических), одновременно с ГКС следует назначить АЗА 2–2,5 мг/кг (или МП 1,5 мг/кг), а затем продолжение поддерживающей терапии иммунодепрессантами (АЗА или МП) не менее двух лет.

8.3. Левосторонний и тотальный язвенный колит. Легкая атака

При первой атаке или рецидиве рекомендуется назначение Месалазина внутрь в максимальных терапевтических дозах в соответствии с инструкциями по применению в комбинации с Месалазином суспензия ректальная 4 г/сут для достижения ремиссии. Терапевтический ответ оценивается через 2 недели. При положительном ответе терапия продолжается до 6–8 недель. В случаях отсутствия эффекта

от комбинированной терапии препаратами аminosалициловой кислоты (5-АСК) целесообразно назначить ректальные формы ГКС; пена Будесонида 2 мг в сутки или суспензию Гидрокортизона 125–250 мг 1 раз в сутки в виде клизм или ректального капельного введения. При достижении ремиссии с целью её поддержания следует назначить Месалазин перорально 2–2,4 г/сут.

Если и такой терапевтический подход не приводит к успеху, то следует назначить системные ГКС.

8.4. Левосторонний и тотальный язвенный колит

Среднетяжелая атака

В случае первой атаки или рецидиве необходимо назначить Месалазин внутрь в максимальной терапевтической дозе в комбинации с топическим Месалазином в клизмах 4 г/сут. Терапевтический ответ оценивается через 2 недели. При улучшении клинической симптоматики и положительной лабораторной динамике терапия продолжается до 6–8 недель. Для поддержания достигнутой ремиссии рекомендуется поддерживающая терапия препаратами Месалазина 2,0–2,4 г/сут внутрь + Месалазин суспензия ректальная по 4 г x 2 раза в неделю.

При неэффективности препаратов 5-АСК и отсутствии системных признаков воспаления возможно назначение топических ГКС (Будесонид) в дозе 9 мг/сут). После 10-недельного приема Будесонида, снижение дозы проводится через день в течение 1–2 недель до полной отмены.

В случаях выявления признаков системного воспаления рекомендуется назначение системных ГКС в дозе, эквивалентной Преднизолону 1 мг/кг массы тела. В последующем снижение дозы системных ГКС производится по 5 мг в 5–7 дней до полной отмены.

В случаях непереносимости препаратов 5-АСК или при необходимости повторного назначения ГКС в течение года, следует комбинировать ГКС с АЗА 2,0–2,5 мг/кг или МП 1,5 мг/кг. При достижении ремиссии и с целью её поддержания рекомендовано продолжение терапии АЗА 2,0–2,5 мг/кг/сут или МП 1,5 мг/кг не менее 2 лет.

При отсутствии эффекта от ГКС в течение 2 недель проведение биологической терапии для достижения ремиссии (Инфликсимаб, Адалимумаб, Голимумаб, Ведолизумаб, Тофацитиниб или Устекинумаб), начиная с индукционного курса, в дозах, соответствующих инструкции по применению. Пациентам, получающим Инфликси-

маб, для повышения эффективности лечения, рекомендуется комбинировать его с АЗА 2,0–2,5 мг/кг. Вместо АЗА допустимо применение МП 1,5 мг/кг. Для других биологических лекарственных препаратов эффективность комбинации с иммунодепрессантами не доказана. Противопоказано совместное применение АЗА и Тофацитиниба.

При эффективности индукционного курса биологическими лекарственными препаратами рекомендуется проводить поддерживающую терапию ими же в соответствии с инструкцией по применению в течение, как минимум, двух лет для поддержания ремиссии. Пациентам при первичной неэффективности ингибитора фактора некроза опухоли альфа (анти-ФНО) для достижения ремиссии рекомендуется смена терапии на Ведолизумаб, Тофацитиниб или Устекинумаб.

Тофацитиниб, Ведолизумаб и Устекинумаб могут быть назначены в качестве первой и последующих линий терапии в комбинации с ГКС или без них.

В случаях потери ответа на терапию анти-ФНО (рецидив ЯК на фоне ранее достигнутой ремиссии) рекомендована оптимизация терапии в виде увеличения дозы препарата (10 мг/кг Инфликсимаба каждые 8 недель, 100 мг Голимумаба каждые 4 недели, 80 мг Адалимумаба каждые 2 недели) или сокращения интервалов между введениями (Инфликсимаб до 4–6 недель, Адалимумаб каждую неделю) или назначение препаратов другого механизма действия: Ведолизумаба, Тофацитиниба или Устекинумаба.

При потере ответа на Ведолизумаб в стандартной дозе 300 мг каждые 8 недель показана оптимизация терапии в виде сокращения интервалов между введениями до 4 недель или смена на биологический лекарственный препарат другого класса.

При потере ответа на Тофацитиниб в стандартной дозе 10 мг в день оптимизация терапии до 20 мг в день. Длительность биологической терапии определяется лечащим врачом. Также возможна смена на биологический лекарственный препарат другого класса для достижения ремиссии. 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 лекарственных препаратов, поддерживающая терапия проводится только иммунодепрессантами (АЗА, МП).

При снижении дозы ГКС до эквивалентной 35–45 мг Преднизолона, рекомендовано назначить дополнительно Месалазин *per os* в

максимальной терапевтической дозе в соответствии с инструкциями к препаратам. Последующее снижение ГКС следует проводить на фоне Месалазина с последующим переходом на поддерживающую терапию Месалазином per os 2,0–2,4 г в сутки. При рецидиве, возникшем на фоне поддерживающей терапии аналогами пурина, целесообразно назначение биологической терапии (Инфликсимаб, Адалimumаб, Голимумаб, Ведолизумаб или Устекинумаб), а также Тофацитиниба.

Пациентам, у которых обнаружено ДНК цитомегаловируса для элиминации возбудителя показана терапия ганцикловиром в дозе 5 мг/кг 2 раза в сутки в течение 14–21 дня.

8.5. Левосторонний и тотальный язвенный колит. Тяжелая атака

Для достижения ремиссии в качестве терапии первой линии рекомендуется внутривенное введение ГКС. Применение ГКС целесообразно в дозе, эквивалентной Преднизолону 2 мг/кг массы тела (при высокой массе тела возможно назначение 1,5 мг/кг) в течение 7 дней или применение Гидрокортизона в эквивалентной дозе. Эквивалентность доз и длительности действия ГКС приведена в таблице 5. 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. В случае отсутствия значимого клинического улучшения через 7 дней состояние расценивается как стероидорезистентность. В таких случаях рекомендуется дополнительно назначить местную терапию клизмами с Месалазином 4 г в сутки или Гидрокортизон 125–250 мг 1 раз в сутки в виде клизм или ректального капельного введения.

В случаях выявления метаболических нарушений с целью регидратации, коррекции белково-электролитных нарушений должна проводиться инфузионная терапия. Важно знать, что гипокалиемия и гипوماгнемия повышают риск токсической дилатации ободочной кишки.

Сравнительная характеристика ГКС

| Препарат | Длительность действия (t1/2) | Эквивалентная доза (мг) |
|------------------|------------------------------|-------------------------|
| Гидрокортизон | 8–12 ч | 20 |
| Преднизон | 12–36 ч | 5 |
| Преднизолон | 12–36 ч | 5 |
| Метилпреднизолон | 12–36 ч | 4 |

Больным ЯК при уровне гемоглобина ниже 80 г/л для коррекции анемии следует назначить гемотрансфузию (эритромаасса); при уровне гемоглобина от 80 до 100 г/л – терапия препаратами железа парентерально (железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, железа (III) гидроксид декстран, железа (III) гидроксид олигоизомальтозат, железа карбоксимальтозат).

Больным с дефицитом массы тела (ИМТ менее 18) для улучшения трофологического статуса важно назначение дополнительного энтерального, в том числе зондового, питания. Полностью парентеральное питание и/или временное ограничение приема пищи внутрь нецелесообразно.

При развитии признаков системного воспаления у пациентов рекомендуется назначение антибиотиков с целью профилактики септических осложнений: первая линия – Метронидазол + фторхинолоны (Ципрофлоксацин, Офлоксацин); вторая линия – цефалоспорины.

Больным ЯК, ответившим на ГКС в течение 7 дней, рекомендован перевод на пероральный прием Преднизолона с последующим его снижением по 5–10 мг в 5–7 дней до полной отмены. Схема перехода с внутривенных ГКС на пероральные формы рассматривается индивидуально лечащим врачом в зависимости от скорости достижения эффекта и выраженности терапевтического ответа.

При развитии **стероидорезистентности**, если нет непосредственной угрозы жизни или тяжелых осложнений, требующих немедленного оперативного вмешательства, необходима активизация консервативного лечения с применением биологических лекарственных средств или Циклоспорина. «Терапия спасения» проводится двумя основными препаратами на фоне сохраняющегося лечения ГКС: Инфликсимабом (в дозе 5 мг/кг в рамках индукционного курса на 0, 2 и 6 неделе) или Циклоспорином (2–4 мг/кг в течение 7 дней) с мониторингом показателей функции почек и определением concentra-

ции препарата в крови. Клинический результат такой терапии оценивается через 7 дней. Исследования показали, что эффективность обеих схем на 8 день лечения идентична, поэтому в настоящее время в зарубежной практике используется в основном Инфликсимаб, как более безопасный и не требующий трудоемкого и дорогостоящего определения концентрации. При отсутствии эффекта через 7–8 дней рассматриваются варианты хирургического лечения. При невозможности назначения Инфликсимаба допустимо назначение Тофацитиниба. Пациентам достигшим ремиссии на Инфликсимабе рекомендуется продолжить поддерживающую противорецидивную терапию этим же препаратом по стандартной схеме в комбинации с АЗА 2 мг/кг (или МП 1,5 мг/кг). При положительном ответе на Циклоспорин в/в, через 7 дней 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 пациента на поддерживающей терапии АЗА не менее двух лет.

8.6. Сверхтяжелый язвенный колит любой протяженности

В такой форме может протекать как первая атака ЯК, так любое из последующих обострений. Пациент должен быть госпитализирован в многопрофильный (специализированный) стационар для консервативного лечения с последующим обязательным наблюдением врачом гастроэнтерологом и врачом-колопроктологом (врачом-хирургом) для решения вопроса о целесообразности выполнения хирургического вмешательства в течение 24 часов. Пациентам при сверхтяжелой атаке ЯК рекомендуется назначение в/в ГКС в дозе, эквивалентной Преднизолону 2 мг/кг массы тела.

Эффективность консервативной терапии при сверхтяжелой атаке ЯК не превышает 50%. При этом производят оценку клинической картины и лабораторных параметров каждые 24 часа, а при необходимости – чаще. При ухудшении клинической картины и лабораторных показателей единственным путем спасения жизни пациента при сверхтяжелой атаке ЯК является колэктомия. При существенной положительной динамике со стороны клинической картины и лабораторных показателей с достаточной степенью осторожности можно продолжить в/в терапию ГКС до 14 дней. Если в течение трех дней

положительная динамика отсутствует, то это состояние расценивается как стероидорезистентность. В случае стероидорезистентности и непосредственной угрозы жизни пациента или развития тяжелых осложнений, требующих немедленного оперативного вмешательства, данной группе пациентов рекомендуется назначение терапии "второй линии" (в англоязычной литературе «терапии спасения»), которая включает следующие варианты лечения: Инфликсимаб 5 мг/кг (введения в рамках индукционного курса на 0,2-й и 6-й неделе) или – Циклоспорин (лучше в/в) 2–4 мг/кг в течение 7 дней с мониторингом показателей функции почек. Другие биологические лекарственные препараты и Тофацитиниб в качестве "терапии спасения" не используются. Данной группе пациентов при отрицательной динамике или при отсутствии ответа на 7-й день терапии Инфликсимабом или Циклоспорином показано хирургическое лечение.

При достижении ремиссии на Инфликсимабе рекомендуется продолжить поддерживающую противорецидивную терапию этим же препаратом по стандартной схеме в комбинации с АЗА 2 мг/кг (или МП 1,5 мг/кг) или без него. При положительном ответе на в/в Циклоспорин через 7 дней 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. После достижения ремиссии можно отменять пероральный циклоспорин, оставив пациента на поддерживающей терапии АЗА не менее двух лет.

8.7. Показания к хирургическому лечению Язвенного колита

Показаниями к хирургическому лечению ЯК служат:

- неэффективность консервативной терапии (гормональная резистентность, неэффективность биологической терапии) или невозможность ее продолжения (гормональная зависимость, непереносимость или противопоказания для проведения консервативной терапии),
- кишечные осложнения ЯК (токсическая дилатация, перфорация кишки, кишечное кровотечение),
- рак толстой кишки или высокий риск его возникновения.

О неэффективности консервативной терапии свидетельствуют:

- гормональная резистентность;
- гормональная зависимость.

Гормональную зависимость удается эффективно преодолеть в 40–55% случаев при помощи иммунодепрессантов (биологические лекарственные препараты, АЗА, МП), а при гормональной резистентности назначение Циклоспорина или биологической терапии позволяет индуцировать ремиссию в 43–80% случаев. Однако, у части пациентов с высоким риском осложнений и неэффективностью консервативной терапии при развитии гормональной резистентности или зависимости возможно проведение хирургического лечения без попытки применения биологической терапии, АЗА, МП.

8.8. Хирургическое лечение

Пациентам с осложнением ЯК в виде кишечного кровотечения, перфорации толстой кишки, токсической дилатации на фоне адекватной интенсивной терапии, показана экстренная операция в объеме субтотальной колэктомии или тотальной колэктомии (колпроктэктомии – при выраженной активности в прямой кишке) для увеличения продолжительности жизни пациента. Токсическая дилатация ободочной кишки (токсический мегаколон), представляет собой не связанное с обструкцией расширение ободочной кишки 6 см и более с явлениями интоксикации. К факторам риска токсической дилатации относятся гипокалиемия, гипомагниемия, подготовка кишки к колоноскопии при помощи осмотических слабительных и прием антидиарейных препаратов. Косвенно о развитии токсической дилатации свидетельствует внезапное сокращение частоты стула на фоне имевшейся диареи, вздутие живота, а также внезапное уменьшение или исчезновение болевого синдрома и нарастание симптомов интоксикации (нарастание тахикардии, снижение АД). Перфорация толстой кишки является наиболее опасным осложнением ЯК с почти 50% смертностью.

У пациентов с длительным анамнезом ЯК существенно повышен риск колоректального рака, что обуславливает необходимость регулярного обследования для выявления дисплазии эпителия толстой кишки. На вероятность развития рака влияют следующие факторы: а) длительность анамнеза ЯК: риск колоректального рака составляет 2% при 10-летнем, 8% – при 20-летнем и 18% – при 30-летнем анамнезе; б) начало заболевания в детском и подростковом возрасте, хотя этот фактор может лишь отражать длительность анамнеза и не являться независимым предиктором колоректального рака; в) протяженность поражения: риск наиболее повышен у пациентов с тоталь-

ным ЯК, в то время как у пациентов с проктитом риск не отличается от среднего в популяции; г) наличие ПСХ; д) семейный анамнез колоректального рака; е) тяжелые обострения ЯК в анамнезе или непрерывное течение ЯК. Последствием высокой активности ЯК может являться воспалительный полипоз, также являющийся фактором риска развития колоректального рака.

Контрольная колоноскопия должна проводиться в условиях хорошей подготовки кишки и, желательно, в период ремиссии, поскольку активное воспаление затрудняет выявление дисплазии. Для скрининга неопластических изменений слизистой оболочки используются два подхода:

1. Хромозэндоскопия с прицельной биопсией участков, подозрительных на неоплазию.

2. Биопсия слизистой оболочки по 4 фрагмента из каждые 10 см ободочной и прямой кишки (при эндоскопии в белом свете). Такой подход не исключает обязательной биопсии всех подозрительных образований. Результаты скрининговой биопсии влияют на тактику дальнейшего лечения и наблюдения.

Пациентам с ЯК при обнаружении **дисплазии высокой степени** при биопсии в неизменной слизистой оболочке (т.е. не в приподнятых образованиях) рекомендуется хирургическое лечение в объеме тотальной колэктомии. Возможно выполнение колпроктэктомии с формированием постоянной концевой илеостомы или тотальной колэктомии с формированием резервуара (колпроктэктомия с одномоментным формированием тонкокишечного резервуара под прикрытием петлевой илеостомы). Наличие дисплазии должно быть подтверждено вторым независимым патоморфологом. Объем хирургического лечения обсуждается совместно с пациентом, тем самым учитывается желание пациента в отношении сохранения анальной дефекации или формирования постоянной илеостомы. При обнаружении **дисплазии легкой степени** в неизменной слизистой оболочке важно принимать решение индивидуально совместно с пациентом: необходимо обсудить два варианта - тотальная колэктомия (колпроктэктомия) с формированием постоянной концевой илеостомы и формированием резервуара (колпроктэктомия с одномоментным формированием тонкокишечного резервуара под прикрытием петлевой илеостомы) для улучшения качества жизни пациента, но приемлемым может быть продолжение регулярного эндоскопического скрининга с сокращением интервала между исследованиями 6–12

месяцев. Объем хирургического лечения обсуждается совместно с пациентом, тем самым учитывается желание пациента в отношении сохранения анальной дефекации или формирования постоянной илеостомы. Пациент вправе воздержаться от оперативного лечения, в таком случае предлагается эндоскопический скрининг.

Не рекомендуется колэктомия пациентам с ЯК при наличии полипа с дисплазией в участке толстой кишки, пораженной ЯК, если гистологическое строение полипа соответствует аденоме и признаки дисплазии отсутствуют в окружающей неизменной слизистой оболочке или где-либо в кишке, а также в краях удаленного полипа.

9. ПРОФИЛАКТИКА

Язвенный колит характеризуется хроническим рецидивирующим течением. Диспансерное наблюдение при ЯК проводится пожизненно. Целью диспансерного наблюдения является, в первую очередь, профилактика колоректального рака. У большинства пациентов в стадии клинической ремиссии колоноскопия должна выполняться не реже, чем каждые 3 года. У части пациентов периодичность диспансерного наблюдения с проведением колоноскопии может быть иной. К особенностям наблюдения за пациентами, получающими иммунодепрессанты (АЗА, МП, МТ и/или биологические лекарственные препараты), относится профилактика оппортунистических инфекций.

Больным ЯК следует разъяснить необходимость постоянного приема лекарственных препаратов, поскольку соблюдение предписаний по терапии существенно (в 2–2,5 раза) снижает частоту обострений, а сама терапия является методом профилактики колоректального рака. В соответствии с Европейским консенсусом по профилактике, диагностике и лечению оппортунистических инфекций при ВЗК для профилактики инфекций всем пациентам обязательна вакцинопрофилактика. Необходимым минимумом вакцинопрофилактики является: вакцина для профилактики вирусного гепатита В, вакцина для профилактики пневмококковых инфекций, вакцина для профилактики гриппа [инактивированная], для женщин до 26 лет, при отсутствии вируса на момент скрининга рекомендуется вакцинация от вируса папилломы человека.

Пациентам в период терапии ГКС необходим мониторинг уровня гликемии (исследование уровня глюкозы в крови) для профилактики

побочного действия глюкокортикоидов. Также необходимо пациентам в период терапии иммунодепрессантами ежемесячный контроль уровня лейкоцитов (общий анализ крови) и печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, билирубин, щелочная фосфатаза, ГГТ) в начале лечения раз в две недели, далее раз в месяц в течение первых шести месяцев терапии, далее раз в три месяца для профилактики побочных эффектов от терапии.

Перед проведением биологической терапии и далее каждые шесть месяцев рекомендована консультация врача-фтизиатра и скрининг на туберкулез (квантифероновый тест, а при невозможности, проведение внутрикожной пробы с туберкулезным аллергеном – проба Манту, диаскин-тест).

До назначения иммуносупрессивной терапии и на фоне лечения следует проводить скрининг для диагностики сопутствующих заболеваний в соответствии с профессиональными клиническими рекомендациями:

1) на наличие маркеров вирусных гепатитов – определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови; Определение антител к поверхностному антигену (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови;

2) на иммунодефицит человека – определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови; Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови;

3) на сифилис – определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови.

Недопустимы перерывы в лечении без медицинских показаний. Не рекомендуется всем пациентам смена оригинального препарата на биоаналог или наоборот более одного раза.

Всем пациентам с ЯК каждые 6 месяцев рекомендуется выполнять исследование уровня кальпротектина в кале и/или ректороманоскопию с целью оценки эффективности проводимой терапии.

При подозрении или выявлении ЯК у пациента врачи-терапевты, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в медицинскую организацию, имеющую в своем составе кабинет врача-гастроэнтеролога, врача-колоп-

роктолога, и/или амбулаторный гастроэнтерологический центр (отделение), и/или амбулаторный колопроктологический центр (отделение), и/или центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника (при наличии в субъекте, организуется на функциональной основе) для оказания ему первичной специализированной медикосанитарной помощи. Консультация в указанных структурных подразделениях медицинской организации должна быть проведена не позднее 15 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию, а в случаях тяжелой формы язвенного колита не позднее 3 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию. Срок начала оказания специализированной, за исключением высокотехнологической, медицинской помощи определяется по решению комиссии по отбору пациентов для госпитализации в зависимости от тяжести язвенного колита, характера течения, распространенности воспалительного процесса, срок не должен превышать 30 календарных дней с даты выдачи направления на госпитализацию. Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь при ЯК оказывается врачами-гастроэнтерологами, врачами колопроктологами в медицинских организациях, имеющих в своем составе гастроэнтерологическое отделение и/или колопроктологическое отделение, и/или центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника, имеющих лицензию, необходимую материально-техническую базу, сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает в себя профилактику, диагностику, лечение язвенного колита, требующих использования специальных методов и сложных уникальных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицинской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь при ЯК определяются врачом-гастроэнтерологом и/или врачом-колопроктологом с проведением при необходимости мультидисциплинарного консилиума.

10. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ И ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в экстренном или неотложном порядке является:

- токсическая дилатация толстой кишки;
- перфорация;
- массивное кишечное кровотечение;
- отсутствие улучшения при тяжелом течении заболевания на фоне адекватной терапии (включая внутривенное введение стероидов) в течение 7 суток.
- наличие осложнений лечения ЯК (хирургическое вмешательство, биологическая терапия, гормональная и цитостатическая терапия и т.д.)

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме является:

- впервые установленный диагноз ЯК;
- выраженная степень обострения и распространенности колита (среднетяжелое и тяжелое течение), лабораторные признаки активности процесса;
- наличие кишечных осложнений и/или системных проявлений;
- необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
- наличие показаний к специализированному лечению язвенного колита (хирургическое вмешательство, гормональная и цитостатическая терапия, биологическая и таргетная терапия), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Показанием к выписке пациента из медицинской организации является:

- завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

- отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей лечение язвенного колита при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
- необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи. Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

11. ПРОГНОЗ

Современные методы терапии оказываются эффективными у 85% больных с легким или среднетяжелым течением ЯК. У большинства пациентов удастся достичь полной ремиссии. Умеренно выраженные клинические проявления сохраняются у 10% больных. Проведение поддерживающей терапии салицилатами позволяет сохранить длительную ремиссию заболевания у 70% пациентов. Совершенствование методов диагностики и оптимизация лечения значительно улучшили показатели выживаемости больных ЯК. Летальность пациентов с ЯК умеренно повышена в первые годы после установления диагноза. В последующие годы ее рост незначительный и обуславливается возникновением колоректального рака, заболеваний органов дыхания и желчевыводящих путей (склерозирующего холангита).

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%. Фак-

торами риска агрессивного течения ЯК являются прогрессирующее поражение от дистального (проктита) к тотальному, первичный склерозирующий холангит, а также детский и подростковый возраст на момент начала заболевания.

12. БЕРЕМЕННОСТЬ И ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Язвенный колит чаще развивается у женщин и в подавляющем большинстве случаев в детородном возрасте. Заболевание не является препятствием для беременности, вместе с тем существует ряд особенностей, которые необходимо учитывать.

- У пациенток с ЯК возможно снижение фертильности, которое отмечается лишь в 7–12% случаев и может быть связано с нарушением менструальной функции на фоне высокой активности заболевания.

- Влияние ЯК на течение беременности определяется степенью активности воспалительного процесса на момент зачатия и в период беременности, среди осложнений беременности отмечаются: невынашивание (преждевременные роды, самопроизвольные выкидыши) и гипотрофия плода.

- Частота развития обострений ЯК не отличается от наблюдаемой у небеременных пациенток, обострения чаще развиваются в I триместре беременности, после аборт и после родов.

- Выбор способа родоразрешения у женщин с ЯК определяется акушерскими показаниями.

Диагностика ЯК во время беременности. Возможности проведения диагностических мероприятий во время беременности ограничены.

Ультразвуковое исследование брюшной полости и кишечника является неинвазивным, безопасным для матери и плода и служит источником информации об активности заболевания, протяженности поражений и развитии осложнений.

Лечение ЯК в период беременности. Большинство лекарственных средств проникает через плацентарный барьер и может оказывать воздействие на развивающийся плод. В таблице 6 представлена классификация безопасности препаратов у беременных. В отношении применения биологических препаратов у беременных женщин и в период лактации, имеется доказательная база только для оригинальных препаратов.

Таблица 6

**Безопасность препаратов, используемых для лечения ЯК
при беременности**

| Безопасны | Возможно безопасны | Противопоказаны |
|---|--|--|
| Пероральные 5-АСК* Топические 5-АСК Сульфасалазин Кортикостероиды Азатиоприн 6-Меркаптопурин | Инфликсимаб** Адалимумаб** Голимумаб** Ведолизумаб Будесонид Метронидазол*** Ципрофлоксацин*** | Метотрексат Талидомид 6-тиогуанин (нет исследований) |

* противопоказаны препараты, содержащие дибутилфтолат

** при сохранении ремиссии остановить терапию после 24–26 недели гестации

***избегать назначения в 1 триместре

Грудное вскармливание: практически все препараты, применяемые для лечения воспалительных заболеваний кишечника, секретируются в молоко. Основным критерием выбора препарата в этот период является его безопасность для ребенка (табл. 7).

Таблица 7

Безопасность препаратов, используемых при ЯК во время лактации

| Безопасные | Вероятно безопасные | Неизвестная безопасность | Противопоказанные |
|---|--|---|---|
| 5-АСК Топические 5-АСК Сульфасалазин Кортикостероиды | Инфликсимаб Адалимумаб Азатиоприн 6-меркаптопурин | Метронидазол Ципрофлоксацин Будесонид | Метотрексат Талидомид Циклоспорин |

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выбрать один или несколько правильных ответов.

1. ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ В ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ВОВЛЕКАЕТСЯ

- а) слизистая оболочка
- б) слизистая и подслизистая оболочки
- в) серозная оболочка
- г) вся стенка кишки
- д) мышечный слой кишки

2. ТОКСИЧЕСКАЯ ДИЛЯТАЦИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ ЯВЛЯЕТСЯ ТИПИЧНЫМ ОСЛОЖНЕНИЕМ ПРИ

- а) болезни Крона
- б) дивертикулезе толстой кишки
- в) неспецифическом язвенном колите
- г) врожденной долихосигме
- д) полипозе толстой кишки

3. ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНЫМ СРЕДСТВОМ ВЫБОРА ЯВЛЯЕТСЯ

- а) кортикостероиды
- б) фталазол
- в) левомицетин
- г) сульфасалазин, месалазин
- д) ампициллин

4. ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА ЧАЩЕ ПОРАЖАЕТСЯ

- а) пищевод
- б) желудок
- в) подвздошная кишка
- г) аппендикс
- д) прямая кишка

5. ВНЕКИШЕЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) артрит
- 2) поражение кожи
- 3) поражение глаз
- 4) первичный склерозирующий холангит
- 5) поражение почек

Выбрать правильный ответ по схеме:

- а) ответы 1, 2, 3 и 4
- б) ответы 1 и 2

- в) ответы 2 и 4
- г) ответ 4
- д) ответы 1, 2, 3, 4 и 5

6. НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫМИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИМИ АСПЕКТАМИ БОЛЕЗНИ КРОНА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) гранулемы
- 2) вовлечение в процесс всех слоев кишки
- 3) глубокие язвенные дефекты
- 4) вовлечение в процесс только слизистой оболочки
- 5) поверхностные эрозии

Выбрать правильный ответ по схеме:

- а) ответы 1,2 и 3
- б) ответы 1 и 2
- в) ответы 4 и 5
- г) ответ 4
- д) ответы 1, 2, 3, 4 и 5

7. ПОКАЗАНИЕМ К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) перфорация кишки
- 2) неэффективность консервативного лечения
- 3) рак на фоне заболевания
- 4) тотальное поражение толстой кишки
- 5) первичный склерозирующий холангит

Выбрать правильный ответ по схеме:

- а) ответы 2 и 4
- б) ответы 1 и 2
- в) ответы 1, 2 и 3
- г) ответ 4
- д) если правильны ответы 1, 2, 3, 4 и 5

8. ОБРАЗОВАНИЕ СВИЩЕЙ ХАРАКТЕРНО ДЛЯ

- а) язвенного колита
- б) дивертикулеза толстой кишки
- в) болезни Крона
- г) псевдомембранозного колита
- д) болезни Уиппла

9. ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ УСТАНОВЛИВАЕТСЯ В СЛУЧАЯХ ЕСЛИ

- а) отсутствует положительная динамика со стороны клинических и лабораторных показателей, несмотря на применение системных глюкокортикостероидов в течение более чем 7 дней

- б) сохраняется активность заболевания при пероральном приеме глюкокортикостероидов в течение 2 недель
- в) увеличение активности болезни, на фоне снижения дозы глюкокортикостероидов
- г) возникновение рецидива болезни в течение 3 месяцев после окончания лечения глюкокортикостероидами

10. ХРОНИЧЕСКОЕ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЕ ТЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА УСТАНОВЛИВАЕТСЯ В СЛУЧАЯХ ЕСЛИ

- а) длительность заболевания составляет менее 6 месяцев от его начала
- б) длительность ремиссии между обострениями менее 6 месяцев
- в) длительность ремиссии между обострениями более 6 месяцев

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 1

Мужчина, 68 лет, поступил в отделение с жалобами на тупые, ноющие боли в животе, преимущественно в левой подвздошной области; вздутие, урчание в животе. Стул отходит с затруднением, часто запоры с задержками стула до 3–4 дней, ощущение неполного опорожнения кишечника. При объективном обследовании отклонений от норм не обнаружено. При ирригоскопии в области сигмовидной кишки выявлены выпячивания типа «карманов»

1. *Поставить диагноз.*

2. *Определить тактику обследования и лечения.*

Тестовые задания к задаче № 1

Выбрать один или несколько правильных ответов.

1. ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- а) синдром раздраженной кишки
- б) дивертикулез толстой кишки
- в) язвенный колит
- г) болезнь Крона
- д) рак толстой кишки

2. НЕОБХОДИМЫЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- а) общий анализ крови, с ретикулоцитами, общий анализ мочи, копрологическое исследование и анализ кала на скрытую кровь, ЭКГ, биохимическое исследование крови; колоноскопия с прицельной биопсией, гистологическим и цитологическим исследованием биоптата
- б) УЗИ органов брюшной полости, компьютерную томографию органов брюшной полости, МРТ органов брюшной полости
- в) Определение опухолевых маркёров рака толстой кишки, консультация онколога

3. ВЫЯСНИТЬ СЛЕДУЮЩИЕ АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ:

- а) ранее диагностированные заболевания глаз (конъюнктивиты, иридоциклиты, эписклериты), поражения кожи (узловатая эритема), артриты, артралгии, афтозный стоматит, поражения печени с симптомами холестаза
- б) длительность вышеуказанных жалоб, режим и характер питания, наличие психотравмирующих ситуаций, случаи появления крови в кале; вредные привычки – курение, злоупотребление алкоголем; снижение массы тела за последний год более 5

кг, перенесенные операции, контакт с производственными вредностями (радиация, интоксикации)

4. БОЛЬНОМУ ПОКАЗАНЫ СЛЕДУЮЩИЕ ДИЕТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- а) голод в течение 2–3 дней, затем постепенное введение в рацион углеводной высококалорийной пищи в протертом виде
- б) диета, богатая растительными волокнами, с добавлением отрубей, пищевых волокон, без ограничения приема жидкости
- в) прием специально приготовленных жидких питательных смесей
- г) ограничение приема белка до 20 г/сут., обеспечение суточной энергетической потребности за счет жиров и легкоусвояемых углеводов
- д) ограничение употребления жиров и углеводов, постное мясо в вареном виде, ограничение приема жидкости до 1 литра/су.

5. СТАРТОВОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- а) антидепрессанты, анксиолитики, слабительные средства
- б) глюкокортикоиды, цитостатики
- в) осмотические слабительные, средства увеличивающие объем стула, спазмолитики, пробиотики
- г) антибактериальные средства, противогрибковые средства, пробиотики, прокинетики
- д) оперативное лечение, лучевая терапия, полихимиотерапия

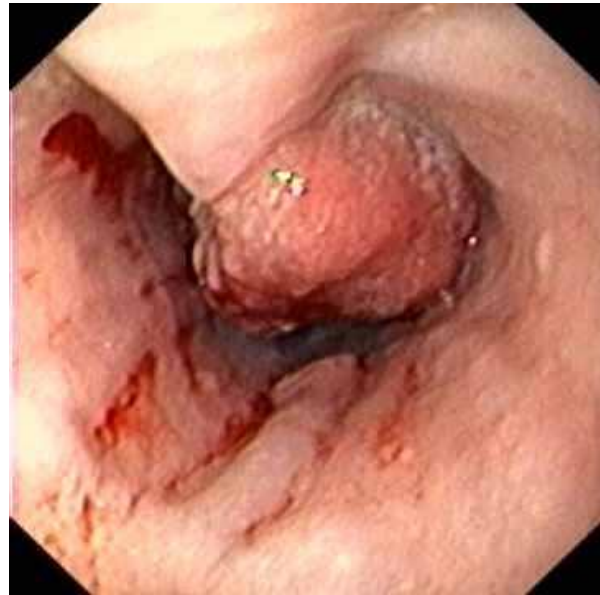
Задача № 2

Больной А., 63 лет, жалуется на болезненность и затрудненное прохождение пищи после глотания, снижение веса на 10 кг в течение месяца, выраженную общую слабость. Впервые эти симптомы появились около месяца назад, в связи с чем пациент перешел на полужидкую и жидкую пищу. Неприятные ощущения на время прекратились. В последнюю неделю с трудом проходит и полужидкая пища. Из анамнеза известно, что больного более 20 лет беспокоит постоянная изжога. За медицинской помощью не обращался, не обследовался. Самостоятельно периодически принимал соду и антациды. В последнее время появилась боязнь приема пищи.

Объективно: кожные покровы обычной окраски, чистые. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца слегка приглушены, ритмичные. Частота сердечных сокращений 76 в мин. АД 130/80 мм рт. ст. Язык влажный, слегка обложен беловатым налетом. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень не увеличена, не

выступает из под края реберной дуги. Стул, со слов больного, без особенностей.

При проведении ЭГДС выявлено следующее: Пищевод проходим, слизистая тонкая, розовая, над кардией определяется объемное образование, покрытое гиперемированной неровной слизистой, диаметром 1,5 см, с втяжением в центре, произведена биопсия. Желудок средних размеров содержит слизь, слюну. Складки продольные, перистальтика прослеживается. Слизистая желудка розовая. Привратник округлый, луковица ДПК обычной формы.



1. *Поставить диагноз.*
2. *Определить тактику обследования и лечения.*

Тестовые задания к задаче № 2

Выбрать один или несколько правильных ответов.

1. **ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ –**
 - а) ГЭРБ, рефлюкс-эзофагит IV степени, хроническая язва пищевода
 - б) аденокарцинома пищевода
 - в) ахалазия кардии
 - г) кандидозный эзофагит
 - д) болезнь Крона с поражением пищевода

2. **НАИБОЛЕЕ ПОЛНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ДАННЫХ, ПОЗВОЛЯЮЩИХ ПОСТАВИТЬ ДИАГНОЗ**
 - а) одинофагия и дисфагия, снижение веса на 10 кг в течение месяца; наличие изжоги в анамнезе (более 20 лет); эндоскопические признаки: над кардией определяется объемное образование, покрытое гиперемированной неровной слизистой, диаметром 1,5 см, с втяжением в центре, данные морфологического исследования
 - б) длительный анамнез наличия изжоги; купирование клинических симптомов при приеме антацидов и соды

- в) по данным эндоскопического исследования выявлено объемное образование над кардией, диаметром 1,5 см, покрытое гиперемированной неровной слизистой, с втяжением в центре
- г) снижение веса, наличие астенического синдрома, отсутствие лихорадки
- д) наличие астенического синдрома и боязни приема пищи, отсутствие болезненности при пальпации живота

3. МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ – РЕШАЮЩИЙ ДЛЯ ОКОНЧАТЕЛЬНОЙ ВЕРИФИКАЦИИ ДИАГНОЗА

- а) рентгенологическое исследование пищевода, желудка, ДПК, в том числе в положении по Тренделенбургу
- б) суточное мониторирование рН пищевода и желудка
- в) эзофагогастродуоденоскопия с биопсией пищевода с последующим морфологическим исследованием
- г) уреазный дыхательный тест
- д) хромоскопия

4. В ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ ЭТОГО ПАЦИЕНТА НЕОБХОДИМО ВКЛЮЧИТЬ СЛЕДУЮЩИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- а) общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, колоноскопия, уреазный дыхательный тест, УЗИ ЖКТ
- б) ЭКГ, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, пищевода и желудка + в положении Тренделенбурга
- в) общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, определение группы крови и резус фактора, ЭКГ, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, пищевода и желудка + в положении Тренделенбурга, ультразвунографию, компьютерная томография органов брюшной полости для исключения наличия метастатического процесса. Консультация торакального хирурга и онколога;
- г) ЭГДС, ирригоскопия, УЗИ ЖКТ, копрологическое исследование, компьютерная томография органов грудной клетки; ЭКГ
- д) манометрия кардии, суточное мониторирование рН пищевода и желудка

5. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНОГО

- а) амбулаторное лечение: назначение ингибиторов протонной помпы и прокинетиков
- б) лечение в амбулаторных условиях Н₂- блокаторами и антацидами
- в) лечение в отделении гастроэнтерологии глюкокортикостероидами и сульфасалазином

- г) госпитализация в отделение торакальной хирургии, оперативное лечение
- д) наблюдение гастроэнтеролога в поликлинике по месту жительства, назначение спазмолитиков и β -блокаторов

Задача № 3

Мужчина, 35 лет, обратился с жалобами на общую слабость, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, схваткообразные боли в левой подвздошной области живота, снижение веса, частый жидкий стул до 5 раз в сутки, в том числе в ночное время. Диарея наблюдается в течение около 3–х лет с периодами ухудшения и улучшения. Последнее ухудшение около 1,5 месяцев, в стуле появилась примесь крови и слизь. Ранее не лечился, к врачу не обращался.

Объективно: правильного телосложения, несколько пониженного питания. Кожные покровы и видимые слизистые бледноваты, периферические лимфоузлы не увеличены. На слизистой оболочке щек болезненные поверхностные изъязвления. Язык влажный, обложен серым налетом. При объективном обследовании легких и сердца патологических изменений не выявлено. Живот мягкий, при пальпации в левой подвздошной области умеренно болезненный. Печень и селезенка не увеличены. В общем анализе крови: анемия, ускорение СОЭ до 30 мм/час.

1. *Поставить диагноз.*
2. *Определить тактику обследования и лечения.*

Тестовые задания

Выбрать один или несколько правильных ответов.

1. ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- а) синдром раздраженной кишки
- б) дивертикулез толстой кишки
- в) язвенный колит
- г) болезнь Крона
- д) рак толстой кишки

2. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- а) общий анализ крови, с ретикулоцитами, общий анализ мочи, копрологическое исследование и анализ кала на скрытую кровь, ЭКГ, биохимическое исследование крови; колоноскопия с прицельной биопсией, гистологическим и цитологическим исследованием биоптата
- б) УЗИ органов брюшной полости, ЭРХПГ
- в) Компьютерная томография органов брюшной полости

3. В ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ ЭТОГО ПАЦИЕНТА ВКЛЮЧИТЬ СЛЕДУЮЩИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- а) общий анализ крови, с ретикулоцитами, общий анализ мочи, копрологическое исследование и анализ кала на скрытую кровь, посев кала на бактериальную флору, ЭКГ, биохимическое исследование крови
- б) УЗИ органов брюшной полости, ЭРХПГ
- в) ректороманоскопия или колоноскопия с прицельной биопсией, гистологическим и цитологическим исследованием биоптата. Консультации колопроктолога

4. СЛЕДУЕТ ВЫЯСНИТЬ АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

- а) наличие в кале патологических примесей крови, слизи, гноя, наличие метеоризма, флатуленции; связь болевого синдрома с актом дефекации, отхождением газов
- в) снижение массы тела за последний год более 5 кг, перенесенные операции, контакт с производственными вредностями (радиация, интоксикации)

5. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ЭТОГО БОЛЬНОГО ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- а) антидепрессанты, анксиолитики, слабительные средства
- б) глюкокортикоиды, месалазин
- в) осмотические слабительные, средства увеличивающие объем стула, спазмолитики, пробиотики
- г) антибактериальные средства, противогрибковые средства, пробиотики, прокинетики
- д) оперативное лечение, лучевая терапия, полихимиотерапия

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

| № задания | № ответа |
|-----------|----------|
| 1 | б |
| 2 | в |
| 3 | г |
| 4 | в |
| 5 | а |
| 6 | а |
| 7 | в |
| 8 | а |
| 9 | а, б |
| 10 | в |

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

| № вопроса | Задача 1 | Задача 2 | Задача 3 |
|-----------|----------|----------|----------|
| 1 | б | б | в |
| 2 | а | в | а |
| 3 | б | в | б |
| 4 | б | в | а |
| 5 | в | г | б |

Рекомендуемая литература

Основная:

1. Внутренние болезни. В 2 т. Т.1. : учебник / под ред. В.С. Моисеев, А.И. Мартынов, Н.А. Мухин. – 3-е изд., испр. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 960 с. – ISBN 978-5-9704-3310-2. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL : <https://ezproxu.ssmu.ru:2877/book/ISBN9785970433102.html> (дата обращения: 11.04.2021). – Режим доступа : по подписке.
2. Внутренние болезни. В 2 т. Т. 2. : учебник / под ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. – 3-е изд., испр. и доп. – Москва. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 896 с. – ISBN 978-5-9704-3311-9. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL : <https://ezproxu.ssmu.ru:2877/book/ISBN9785970433119.html> (дата обращения: 14.04.2020). – Режим доступа : по подписке.

Дополнительная:

1. Гастроэнтерология. Национальное руководство/ под ред. В.Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 464с. – ISBN 978-5-9704-4406-1. – Текст : электронный // URL : <https://ezproxu.ssmu.ru:2736/book/ISBN9785970444061.html> (дата обращения: 11.04.2021). – Режим доступа : по подписке.
2. Клиническая фармакология : учебник / под ред. В. Г. Кукеса, Д. А. Сычева. – 5-е изд., испр. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 1024 с. – ISBN 978-5-9704-4196-1. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL: <https://ezproxu.ssmu.ru:2877/book/ISBN9785970441961.html> (дата обращения: 11.04.2021). – Режим доступа: по подписке.
3. Внутренние болезни: дифференциальная диагностика и лечение: учебник / Бокарев И. Н., Попова Л. В. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2015. – 776 с. – ISBN: 978-5-9986-0217-7 – Текст: электронный / ЭБС "МИА" : [сайт]. – URL : <https://ezproxu.ssmu.ru:2071/library/library/books/2770> (дата обращения: 10.04.2021). – Режим доступа : по подписке.

Национальные клинические рекомендации:

1. Диагностика и лечение язвенного колита: Национальные клинические рекомендации / Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Ассоциация колопроктологов России. – М., 2017. – 31с. Режим доступа: <http://gastroe.ru>
2. Диагностика и лечение болезни Крона: Национальные клинические рекомендации / Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Ассоциация колопроктологов России. – М., 2017. – 36с. Режим доступа: <http://diseases.medelement.com>

Учебное издание

Игорь Владимирович Долгалёв

**ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ:
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ**

Учебное пособие

Редактор Е.М. Харитонова
Технический редактор И.Г. Забоенкова
Обложка Е.М. Харитонова

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. +7 (3822) 901–101, доб. 1760
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 15.11.2021 г.
Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.
Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. л. 4,3. Авт. л. 3.
Тираж 100 экз. Заказ № 35

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru