


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
(ФГБОУ ВО СибГМУ Министерства Российской Федерации)



Воспалительные заболевания кишечника у детей

Выполнила: гр.2119 Сарыглар М.Н

Томск, 2021г



Воспалительные заболевания кишечника к которым относятся язвенный колит и Болезнь Крона, представляют собой хронически текущее, рецидивирующее воспалительное поражение желудочно-кишечного тракта, приводящее к необратимому нарушению его структуры и функции, инвалидизируя больного. Раннее начало, поздняя диагностика ВЗК у детей ведут к большому числу опасных жизни осложнений.

- **Эпидемиология:** Распространенность ВЗК у детей в различных регионах мира имеет широкие колебания: частота **ЯК колеблется от 1 до 4 на 100 тыс.** населения в Северной Америке и Европе, а **БК- от 1,5 до 11 на 100тыс** населения, данные распространенности в РФ ограничены, отдельные региональные наблюдения имеют тенденции к росту ВЗК.

Этиология ВЗК точно не установлено!

Обнаружено более 100 генов, предрасполагающих к ВЗК, большинство из которых контролирует взаимодействие иммунной системы с внешними антигенами, среди них при БК с большей частотой встречаются мутации NOD2, IL23R, ATG16L1, IRGM, NKX2-3, 1q24, 5p13, HERC2, CCNY, 10q21.

- Ключевым дефектом иммунитета, приводящим к развитию ВЗК, является нарушение распознавания бактериальных молекулярных маркеров дендритными клетками, что приводит к гиперактивации сигнальных провоспалительных путей

- Снижение разнообразия кишечной микрофлоры за счет снижения доли анаэробных бактерий, преимущественно Bacteroidetes и Firmicutes

Факторы окружающей среды: курение, нервный стресс, дефицит витамина Д, питание с пониженным содержанием пищевых волокон и повышенным содержанием животного белка, кишечные инфекции и др.

При БК каскад гуморальных и клеточных реакций приводит к трансмуральному воспалению кишечной стенки с образованием характерных для БК саркоидных гранулем, состоящих из эпителиоидных гистиоцитов без очагов некроза и гигантских клеток.

• **При БК могут поражаться любые отделы желудочно-кишечного тракта - от полости рта до ануса.**

• У детей доминирует поражение **илеоцекального отдела (70%)**, изолированное поражение толстой кишки встречается в 30%, аноректальной области – у 20%, поражение верхних отделов ЖКТ – у 5-15%.

При ЯК - активация Th2-клеток, гиперэкспрессия провоспал-х цитокинов, в первую очередь, фактора некроза опухоли-альфа и молекул клеточной адгезии.

Недостаточность иммунной регуляции приводит к неконтролируемым ответам на повреждение ткани и развитию локального воспаления.

• Результатом этих реакций становится лимфоплазмочитарная слизистая оболочка толстой кишки с развитием характерных макроскопических изменений и симптомов ЯК.

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

- **По МКБ-10** K51- Язвенный колит

Классификация ЯК

1. По протяженности воспалительного процесса

- *проктит* - поражение ограничено прямой кишкой
- *левосторонний колит* - поражение распространяется до селезеночного изгиба толстой кишки (включая проктосигмоидит)
- *распространенный или тотальный колит* - поражение распространяется проксимальнее левого изгиба толстой кишки (включая субтотальный колит, а также тотальный ЯК с ретроградным илеитом или без него)



2. По характеру течения

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

Педиатрический индекс активности язвенного колита

(PUCAI) – от 0 до 10 баллов ремиссия, 10 – 30 низкая клин.активность, 30 – 65 – средняя, более 65 - высокая

Показатель		Баллы
Боли в животе	Нет боли	0
	Неинтенсивные боли	5
	Интенсивные боли	10
Гемоколит	Нет	0
	Небольшое кол-во в менее чем в 50% дефекаций	10
	Небольшое кол-во в большинстве дефекаций	20
	Большое кол-во($\geq 50\%$ содержимого стула)	30
Консистенция стула	Оформленный	0
	Частично оформленный	5
	Неоформленный	10
Частота стула в сутки	0-2	0
	3-5	5
	6-8	10
	Более 8	15
Ночные дефекации	Есть	0
	Нет	10
Уровень активности	Без ограниченной активности	0
	Умеренное ограничение активности	5
	Выраженное ограничение активности	10

Диагностика

- *Диагноз ЯК у детей должен устанавливаться на основании сочетания данных анамнеза, физикального осмотра и илеоколоноскопии с множественной биопсией!*

❑ Жалобы и анамнез

- Хроническая (≥ 4 недель) или повторяющаяся (≥ 2 эпизодов в течение 6 месяцев) диарея
- Боли в животе
- Примесь крови в стуле
- Тенезмы
- Внекишечные симптомы (поражение кожи, слизистых, суставов, глаз, первичный склерозирующий холангит и др.)
- Задержка роста и/или пубертатного развития, общая слабость, потеря массы тела, лихорадка

❑ Физикальное обследование- должно включать перианальный осмотр, пальцевое исследование прямой кишки.

- **О наличии проктита, проктосигмоидита свидетельствуют:** (стул ежедневный 1-2 раза в день, может быть нормальным оформленным или спастического характера, кровь располагается на каловых массах в виде ректального «плевка» или мазка, учащение ночных дефекаций, частые тенезмы, боли в животе локализуются в левой половине живота, предшествуют акту дефекации, дефицит массы тела развивается редко).
- **О наличии левостороннего колита, тотального колита свидетельствуют:** (стул учащенный до 20-50 раз в сутки, примесь крови в большом количестве и перемешана с каловыми массами, боли в животе локализуются по всему животу, предшествуют акту дефекации, ночные позывы, дефицит массы тела).

Лабораторная диагностика

- ОАК – анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз
- БАК- гипопропротеинемия, повышение ЩФ
- Серологические маркеры (антинейтрофильные цитоплазматические антитела, антитела к *saccharomyces cerevisiae*) рекомендовано использовать для дифференциальной диагностики между ЯК и БК.
- При остром течении ЯК (первой атаке заболевания) рекомендовано выполнить бактериологическое и микроскопическое исследование кала для исключения острой кишечной инфекции.
- Фекальный кальпротектин

○ Инструментальная диагностика

- Ректороманоскопия, обзорная рентгенография брюшной полости (при тяжелой атаке) для исключения токсической дилатации и перфорации толстой кишки, колоноскопия с илеоскопией.
- Биопсию слизистой оболочки толстой кишки рекомендовано производить:
 - При первичной постановке диагноза;
 - При сомнениях в правильности ранее выставленного диагноза;



Лечение

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

Консервативная терапия

- **Диетотерапия:** Рекомендовано дробное питание с обеспечением химического и механического щажения слизистой оболочки с исключением продуктов, усиливающих перистальтику и обладающих аллергенным и раздражающим действием (кофе, шоколад, жирная и острая пища).
 - **Медикаментозная терапия:**
1. Терапия пероральными и ректальными препаратами 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК):
 - пероральный месалазин назначается в дозе от 60 до 80 мг/кг в сутки (не более 4,8 г/сутки) в 2 приема.
 - сульфасалазин применяется в дозе 70-100 мг/кг/сут (максимальная доза 4 г/сутки),
 - Рекомендована комбинация пероральных 5-АСК с местным применением 5-АСК.
 2. Пероральные стероиды - используются для индукции ремиссии, но не для ее поддержания при язвенном колите у детей .
 - доза преднизолона 1 мг/кг однократно
 3. Иммуносупрессоры: Тиопурины (азатиоприн или 6 меркаптопуринж) рекомендовано назначать для поддержания ремиссии у детей с непереносимостью 5-АСК или у пациентов с часто рецидивирующим течением (2-3 обострения в год) или развитием гормонозависимой формы заболевания на фоне проведения терапии 5-АСК в максимальных дозах.

Лечение

4. Биологические препараты

- У пациентов с хроническим непрерывным или гормонозависимым течением ЯК, не контролируемым 5-АСК и тиопуринами, рекомендовано рассмотреть возможность назначения инфликсимаба
 - в дозе 5 мг/кг (3 индукционных на 0, 2 и 6 неделях с последующим введением по 5 мг/кг каждые 8 недель в качестве поддерживающей терапии).
- Адалimumаб рекомендовано применять только у пациентов с потерей ответа на инфликсимаб или непереносимостью инфликсимаба.

Хирургическое лечение

- Плановая колэктомия может быть рекомендована пациентам с активным или гормонозависимым ЯК, несмотря на терапию максимальными дозами 5-АСК, тиопуринами и анти-ФНО-препаратами или при обнаружении высокой дисплазии эпителия толстой кишки.

- По МКБ-10 K50- Болезнь Крона

Классификация БК

Возраст начала болезни	A1a – 0 - < 10 лет A1b – 10 - < 17 лет A2 – 17 – 40 лет A3 - > 40 лет	
Локализация	L1 - Терминальный илеит L2 - Изолированный колит – L3 - Илеит и колит L4a - Верхние отделы с поражением до связки Трейца L4b – Верхние отделы с поражением ниже связки Трейца, но выше дистальной 1/3 подвздошной кишки	L1+L4 L2+L4 L3+L4 L4ab
Форма	B1 - нестриктурирующая и непенетрирующая (воспалительная) B2 - стриктурирующая B3 – пенетрирующая B2B3 - стриктурирующая и пенетрирующая р – перианальные проявления	B2B3 – сочетание стеноза и пенетрации Сочетание с перианальным поражением B1p, B2p, B3p
Рост	Go – нет задержки роста, G1 – задержка роста	

Классификация БК

По характеру течения

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

В зависимости от ответа на гормональную терапию :

- - *стероидрезистентность* (сохранение активности заболевания несмотря на пероральный прием адекватной дозы ГКС в течение 7-14 дней).
- - *стероидзависимость* (определяется при достижении клинической ремиссии на фоне терапии кортикостероидами и возобновлении симптомов при снижении дозы или в течение 3 месяцев после полной отмены, а также в случаях, если терапию стероидами не удастся прекратить в течение 14-16 недель).

Диагностика

Жалобы и анамнез

- длительная хроническая диарея (более 6 нед), чаще без примеси крови;
- боль в животе упорного характера с четкой локализацией;
- потеря массы, значительный дефицит массы тела, отставание в росте;
- длительная лихорадка неясного генеза;
- анемия, чаще железодефицитная;
- перианальные осложнения (хронические анальные трещины, парапроктит, свищи прямой кишки).

Физикальное обследование

- осмотр кожных покровов: сухость кожи, ломкость ногтей, сниженный тургор за счет мальабсорбции (нарушение всасываемости микроэлементов), наличие признаков узловатой эритемы;
- измерение температуры (повышение до 38-39°C, признак высокой активности заболевания и/или осложнений);
- подсчет ЧСС (тахикардия, как признак активности заболевания, сопутствующей анемии или осложнений);
- осмотр ротовой полости (на предмет наличия или отсутствия язв-афт);
- напряжение мышц брюшной стенки, пальпируемый инфильтрат брюшной полости;
- обязательный осмотр перианальной области и половых органов;
- пальцевое исследование прямой кишки;
- измерение индекса массы тела (ИМТ): чаще всего снижение массы тела;

Лабораторная диагностика

- ОАК развернутый
- БАК- гипопроотеинемия, СРБ, при поражении печени повыш.уровня АСТ, АЛТ
- Анализ кала на скрытую кровь
- Серологические маркеры (антинейтрофильные цитоплазматические антитела, антитела к *saccharomyces cerevisiae*) рекомендовано использовать для дифф. диагностики между ЯК и БК.
- Исследование кала для исключения острой кишечной инфекции, исследование токсинов А и В *Cl. difficile*
- Фекальный кальпротектин

○ Инструментальная диагностика

- Колоноскопия с илеоскопией, ЭГДС, ступенчатая биопсия слизистой оболочки всех осмотренных отделов

Лечение

Консервативная терапия

1. Индукция ремиссии

- **Диетотерапия:** Полное энтеральное питание (ПЭП) в течение 6-8 недель рекомендуется в качестве терапии первой линии для индукции ремиссии у детей с вновь установленным диагнозом БК или обострением воспалительной формы болезни Крона.
- **Медикаментозная терапия:**
 1. **Пероральные стероиды** - используются для индукции ремиссии.
 - доза преднизолона 1 мг/кг однократно, макс доза 40мг в сутки, рекомендуется назначение первоначальной дозы в течение 2 недель с последующим постепенным снижением и отменой не позднее 12 недель, альтернатива будесонид – начальная доза 9 мг используется у детей в течение первых 4-х недель для индукции ремиссии.
 2. **Антибактериальные препараты** – метронидазол, ципрофлоксацин
 3. **Иммуносупрессоры:** Аналоги пурина (азатиоприн или 6 меркаптопурин) рекомендовано назначать для поддержания ремиссии у детей, получающих глюкокортикостероиды для системного применения и/или глюкокортикостероиды местного действия
 4. **Метотрексат** - рекомендуется в качестве одного из вариантов поддержания ремиссии у детей с высоким риском неблагоприятного исхода заболевания в качестве препарата первой линии для поддержания ремиссии или при неэффективности или непереносимости тиопуринов, следует назначать в дозе 15 мг/м² 1 раз в неделю; максимальная доза – 25 мг.

Лечение

4. Биологические препараты

- Инфликсимаб или адалимумаб) рекомендуются для индукции и поддержания ремиссии у детей с воспалительной формой БК в случае сохраняющейся активности, несмотря на предшествующую оптимизированную терапию иммуносупрессорами, при гормонрезистентности, при наличии свищей в перианальной области
 - в дозе 5 мг/кг (3 индукционных на 0, 2 и 6 неделях с последующим введением по 5 мг/кг каждые 8 недель в качестве поддерживающей терапии).
- Адалимумаб назначают в дозе 2,4 мг/кг (максимальная доза 160 мг) на первую инъекцию, 1,2 мг/кг (максимальная доза 80 мг) через 2 недели, с последующим введением препарата в дозе 0,6 мг/кг (максимальная доза 40 мг) каждые 2 недели.

Аминосалицилаты - применение препаратов 5-АСК в виде монотерапии рекомендуется только у отдельных пациентов с легким течением заболевания

Хирургическое лечение

- Показаниями к хирургическому лечению является острые и хронические кишечные осложнения БК, а также неэффективность консервативной терапии с задержкой физического развития