

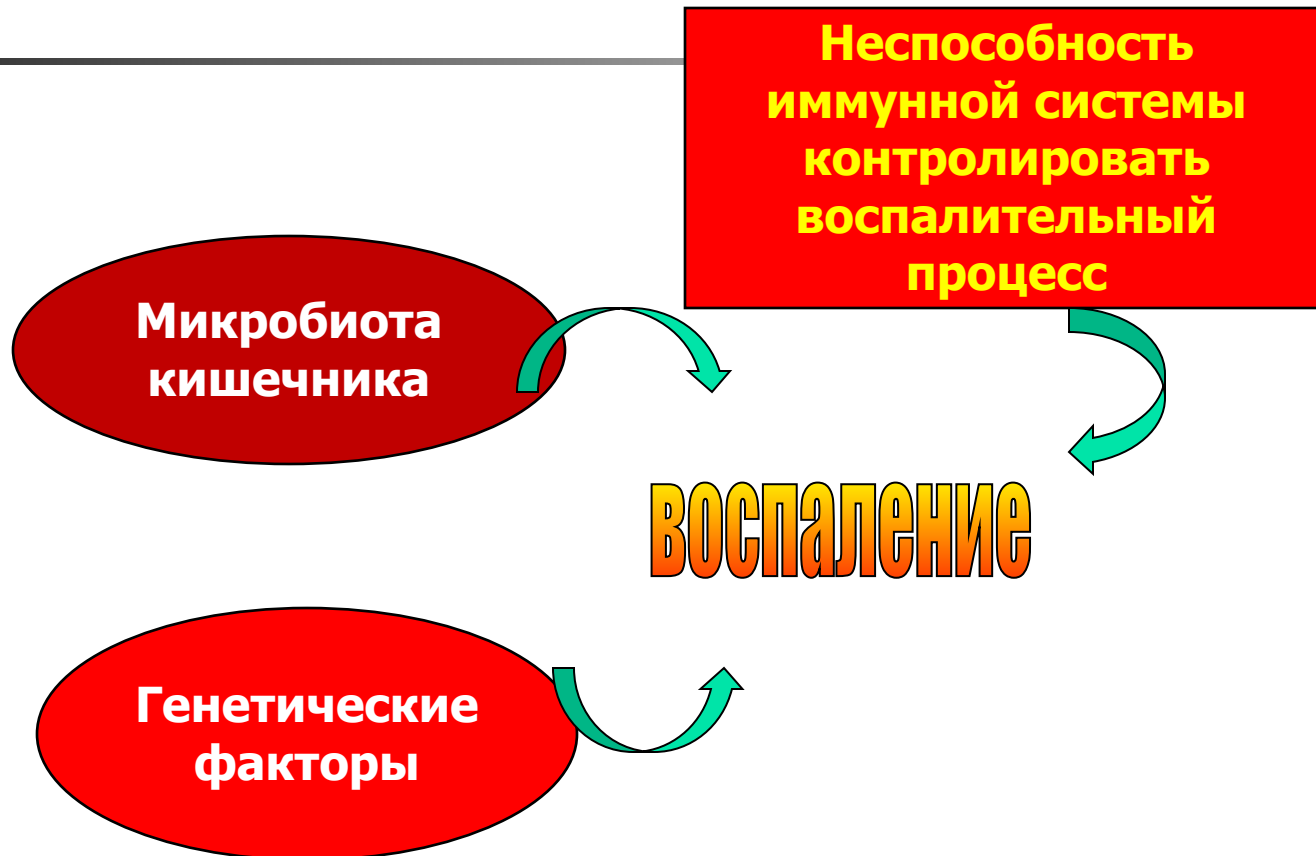


# Воспалительные заболевания кишечника у детей

---

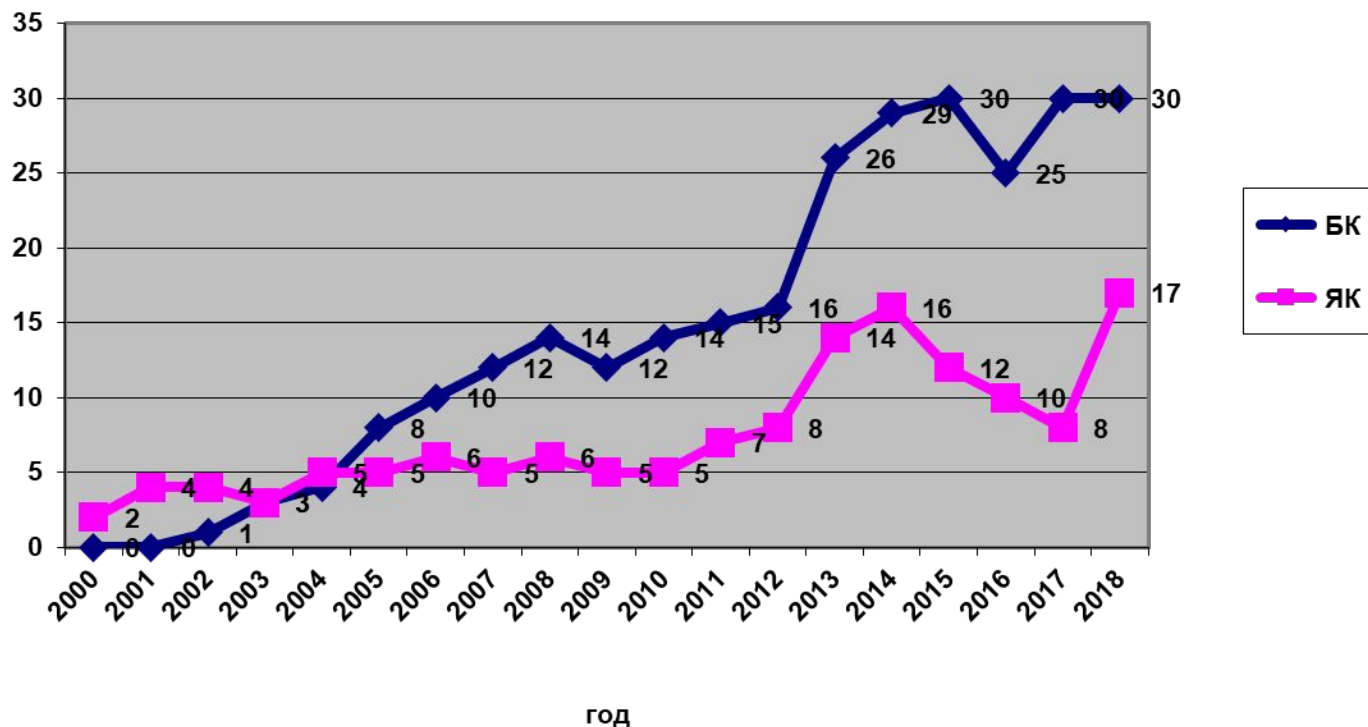
Зав.кафедрой гастроэнтерологии  
ФП и ДПО СПбГПМУ,  
Главный детский гастроэнтеролог Санкт-Петербурга  
Проф.Корниенко Е.А.

# Патогенез ВЗК



# Рост заболеваемости ВЗК у детей в СПб – в 8 раз за 10 лет

Чел

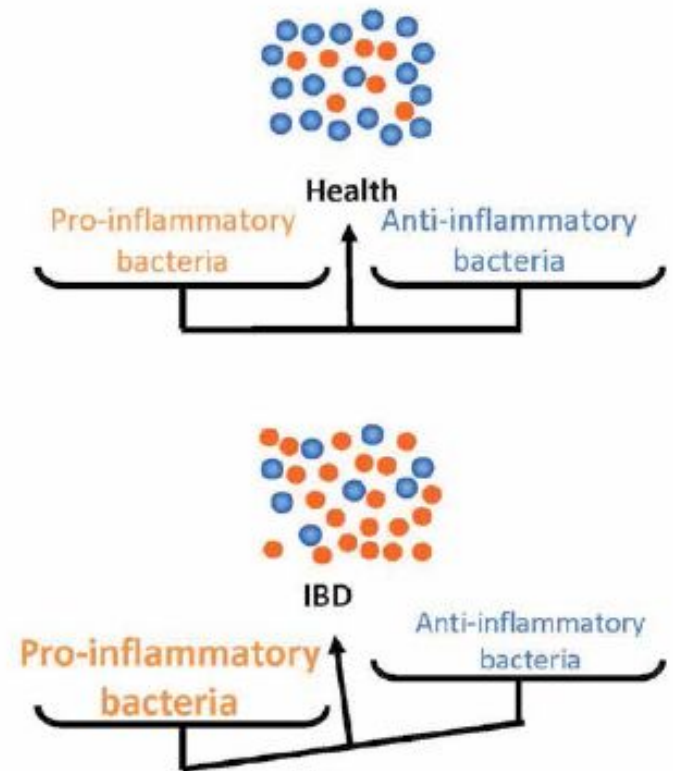


В Швеции за 10 лет заболеваемость ВЗК у детей увеличилась в 3 раза, в Финляндии – в 2 раза, в Чехии – в 5 раз

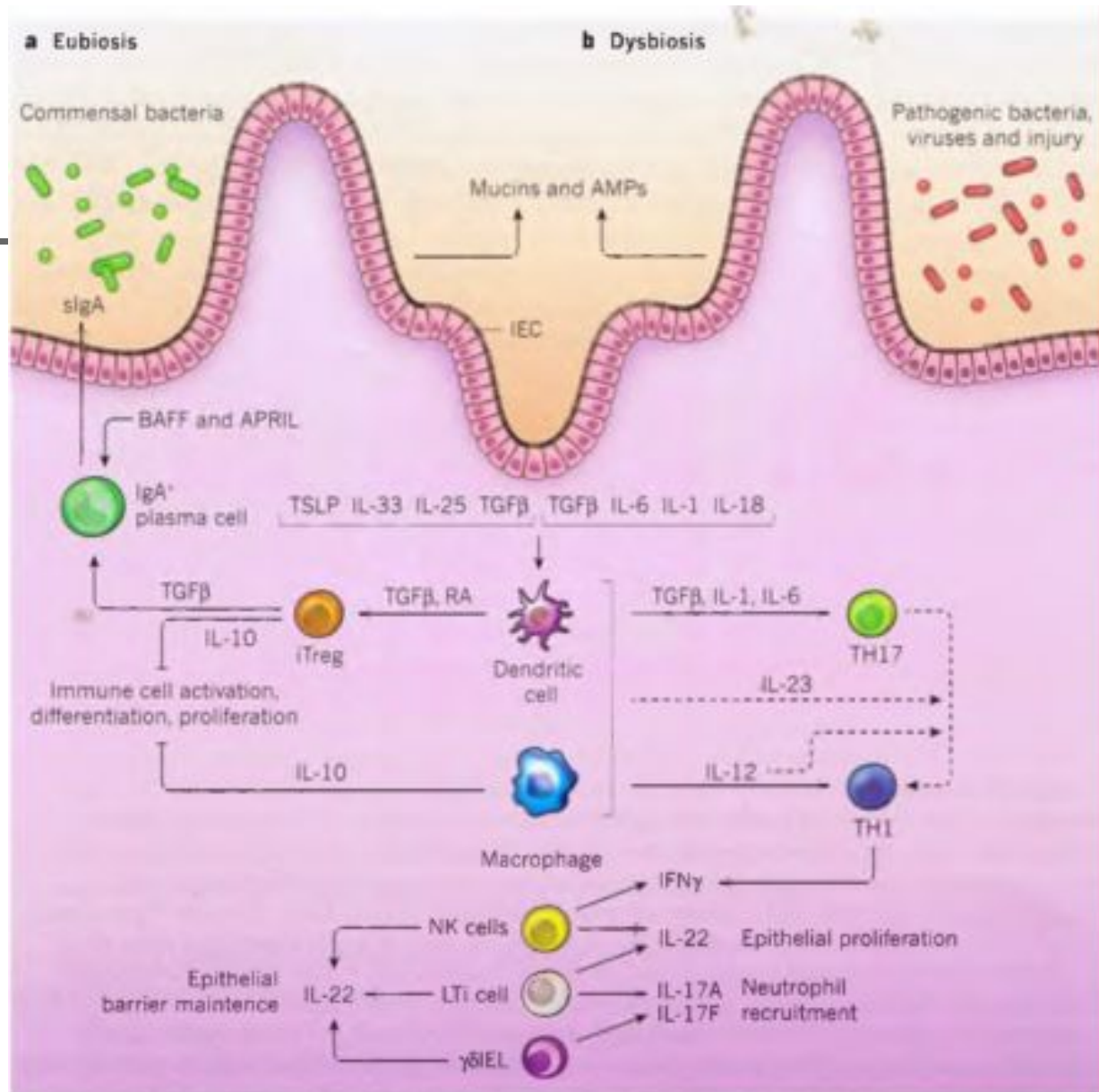
**ЭТО НЕ МОЖЕТ БЫТЬ ОБЪЯСНЕНО ТОЛЬКО УЛУЧШЕНИЕМ ДИАГНОСТИКИ ИЛИ ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ!**

# Микробиота кишечника при ВЗК - ДИСБИОЗ

- Характеризуется усиленным пристеночным ростом и уменьшением видового разнообразия
- Увеличением Proteobacteriae (адгезивно-инвазивных *E.coli*), Fusobacteriae (жгутиковых)
- Снижением бутират-продуцирующих Firmicutes IV, XIV, XVIII классов, (*F. prausnitzii*, *Blautia faecis*, *Roseburia inulinivorans*), Bacteroidetes (*B.thetaiotaomicron*, *Prevotella*), Actinomyces (Bifidobacteriae)
- Увеличением муколитических видов (*Ruminococcus gnavas* and *Ruminococcus torques*), патогенов (AIEC, *Campylobacter concisus*)
- Снижением Ascomycota, повышением Basidiomycota
- Снижением Microviridae, повышением Caudovirales



# Дисбиоз меняет ИММУННЫЙ ОТВЕТ



# Инфекции



---

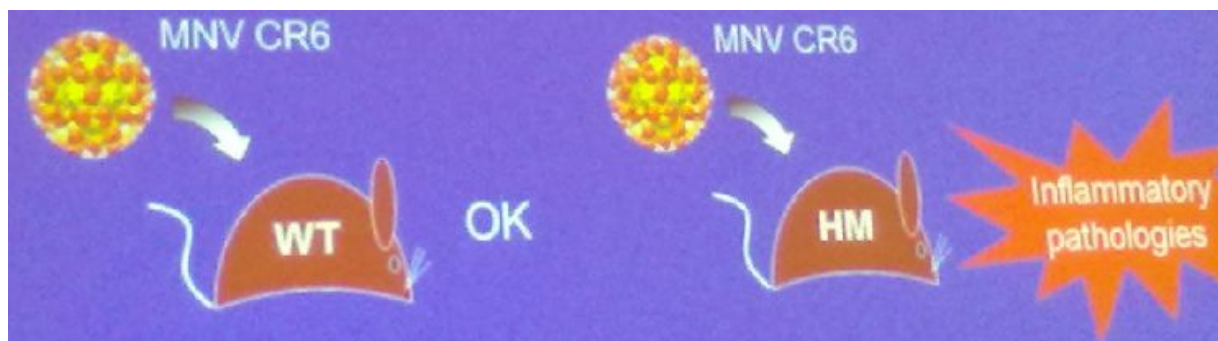
- В Дании: подтвержденный сальмонеллез или кампилобактериоз – в 2,9 раз выше риск ВЗК, особенно в течение года после инфекции (*Gradel K.O., et al, 2009*)
- В Англии: подтвержденный висеров бактерияльный энтероколит повышает риск ЯК в 1,7 раз, риск БК – в 3,7 раз (*Garcia Rodrigues et al., 2006*)

ОКИ может «проявлять» скрытую ВЗК?

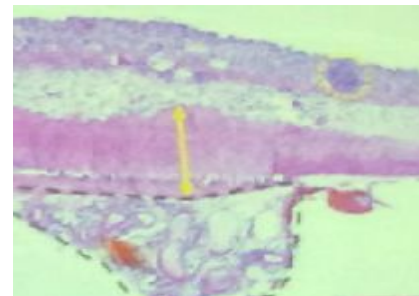
Иммунологическая неполноценность может предрасполагать как к ОКИ, так и к ВЗК

**Неясно, почему ВЗК в развитых странах встречаются чаще?**

# Норовирус индуцирует хроническое воспаление у ATG16L1-<sup>HM</sup> мышей



Через 7 дней:



# Изучение роли отдельных бактериальных патогенов при ВЗК: убедительной связи не обнаружено

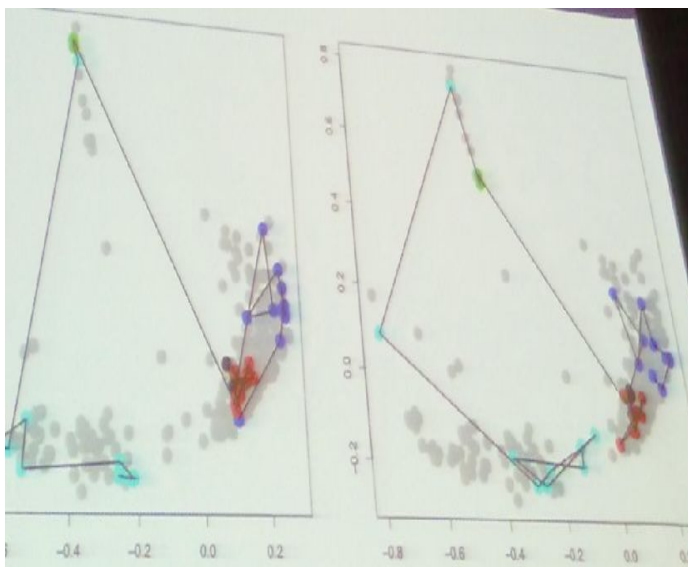
Year	Pathogen	Disease	Sample type	Detection rate		
				CD	UC	Control
2003	MAP	CD	Tissue	34/37 (92)		9/34 (26)
2003	MAP	CD and UC	Tissue	0/24 (0)	1/28 (4)	6/19 (32)
2003	Helicobacter	CD and UC	Tissue	0/9 (0)	0/11 (0)	0/10 (0)
2004	MAP	CD and UC	Blood	107/283 (37.8)	50/144 (34.7)	135/402 (33.6)
2004	MAP	CD and UC	Blood	13/28 (46)	4/9 (45)	3/15 (20)
2004	H. pylori	UC	Tissue	8/42 (19)		7/74 (9.5)
2004	Helicobacter	CD and UC	Tissue	1/25 (4)	5/33 (15.2)	0/29 (0)
2004	Helicobacter	CD and UC	Tissue	0/30 (0)	0/26 (0)	0/25 (0)
2004	EHH	CD and UC	Tissue	3/25 (12)	3/18 (17)	1/23 (4)
	H. pullorum			2/25 (8)	0/18 (0)	1/23 (4)
	H. fennelliae			1/25 (4)	3/18 (17)	0/23 (0)
	H. pylori			8/25 (32)	5/18 (28)	14/23 (61)
2004	Helicobacter	CD, UC and IC	Tissue	0/11 (0)	1/20 (5)	0/37 (0)
2004	E. coli	CD and UC	Tissue	11/14 (79)	8/21 (38)	10/24 (42)
	AIEC			10/14 (71)	10/21 (48)	
2004	AIEC	CD	Tissue	7/63 (11.1)		1/16 (6.3)
2004	E. coli	CD	Tissue	12/15 (80)		1/10 (10)
2006	E. coli	CD and UC	Tissue	9/12 (75)	7/7 (100)	2/8 (25)
2007	AIEC	CD and UC	Tissue	8/13 (61.5)	11/19 (57.9)	4/15 (26.7)
2008	Helicobacter	CD	Faeces	17/29 (59)		1/11 (9)
	EHH			11/29 (38)		1/11 (9)
	H. pylori			6/29 (21)		0/11 (0)
	H. troglontum			4/29 (14)		1/11 (9)
	H. canis			5/29 (17)		0/11 (0)
	H. bilis			4/29 (14)		0/11 (0)
	H. cinaedi			1/29 (3)		0/11 (0)
2009	AIEC	CD	Tissue	14/27 (51.9)		4/24 (16.7)
2009	Helicobacter	CD	Tissue	32/73 (43.8)		43/92 (46.7)
	EHH			18/73 (24.7)		16/92 (17.4)
	H. pylori			29/73 (39.7)		39/92 (42.4)
	H. pullorum			6/92 (6.5)		8/73 (11)
	H. canmdensis			10/73 (13.7)		10/92 (10.9)
2009	Campylobacter	CD	Tissue	27/33 (82)		12/52 (23)
	C. concisus			1/33 (3)		1/52 (2)
	C. showae			3/33 (9)		0/52 (0)

2010	Helicobacter	CD	Tissue	32/77 (41.6)		23/102 (22.5)
	EHH			18/77 (23.4)		12/102 (11.8)
	H. pylori			14/77 (18.2)		11/102 (10.8)
	H. bilis			1/77 (1.3)		1/102 (1.0)
	H. canis			2/77 (2.6)		0/102 (0)
	H. hepaticus			2/77 (2.6)		2/102 (2.0)
	H. troglontum			5/77 (6.5)		4/102 (3.9)
2010	Campylobacter	CD	Faeces	39/54 (72)		10/33 (10)
	C. concisus			35/54 (65)		11/33 (33)
2010	C. concisus	CD and UC	Saliva	13/13 (100)	5/5 (100)	57/59 (97)
2011	Helicobacter	UC	Tissue		32/77 (42)	11/59 (19)
	EHH				30/77 (39)	2/59 (3)
	H. pylori				2/77 (3)	9/59 (15)
2011	C. concisus	CD, UC and IC	Tissue	8/12 (66.7)	3/8 (37.5)	11/26 (42.3)
2011	Campylobacter	UC	Tissue		51/69 (73.9)	15/65 (23.1)
	C. concisus				23/69 (33.3)	7/65 (10.8)
	C. ureolyticus				15/69 (21.7)	2/65 (10.8)
	C. hominis				14/69 (20.3)	5/65 (7.7)
	C. curcus				3/69 (4.3)	4/65 (6.2)
	C. showae				4/69 (5.8)	0/65 (0)
	C. jejuni				2/69 (2.9)	0/65 (0)
	C. gracilis				1/69 (1.4)	0/65 (0)
2011	Campylobacter	CD and UC	Tissue	12/15 (80)	11/13 (85)	18/33 (48)
	C. concisus			10/15 (67)	9/13 (69)	12/33 (36)
	C. showae			1/15 (7)	2/13 (15)	2/33 (6)
	C. hominis			1/15 (7)	1/13 (8)	3/33 (9)
	C. ureolyticus			2/15 (13)	1/13 (8)	2/33 (6)
	C. gracilis			1/15 (7)	1/13 (8)	0/33 (0)
	C. rectus			0/15 (0)	1/13 (8)	0/33 (0)
	C. jejuni			1/15 (7)	0/13 (0)	0/33 (0)
	AIEC	CD and UC	Tissue	1/17 (5.9)	1/10 (10)	0/23 (0)
2012	Helicobacter	CD and UC	Tissue	4/29 (13.8)	1/13 (7.7)	5/42 (11.9)
2013	H. brantae			1/59 (3.4)	0/13 (0)	0/42 (0)
	H. hepaticus			1/59 (3.4)	0/13 (0)	0/42 (0)
2013	Campylobacter	CD and UC	Tissue	22/29 (75.9)	9/13 (69)	32/42 (76.2)
	C. concisus			13/29 (44.8)	4/13 (30.8)	16/42 (38.1)
	C. curcus			2/29 (6.9)	0/13 (0)	3/42 (7.1)
	C. gracilis			1/29 (3.4)	0/13 (0)	2/42 (4.8)
	C. hominis			9/29 (31.0)	5/13 (38.5)	14/42 (33.3)
	C. rectus			0/29 (0)	0/13 (0)	4/42 (9.5)
	C. showae			9/29 (31.0)	5/13 (38.5)	9/42 (21.4)
	C. ureolyticus			0/29 (0)	0/13 (0)	2/42 (4.8)



# Антибиотикотерапия в раннем возрасте повышает риск ВЗК

Неполное восстановление м/ф  
после курса АБ-терапии



**Проспективное национальное  
исследование в Дании в  
1995-2003г  
(n= 577.622 детей)**

- **Повышение риска развития ВЗК (RR=1,84), особенно для б. Крона (RR = 3,4)**
- **Риск особенно высок после продолжительных курсов > 3 мес. (RR = 4,4) или более 7 курсов АБ-терапии (RR = 7,34)**

*Hviid A., et al, Gut, 2011*

# Влияние западного образа

## ЖИЗНИ

### Распространенность:

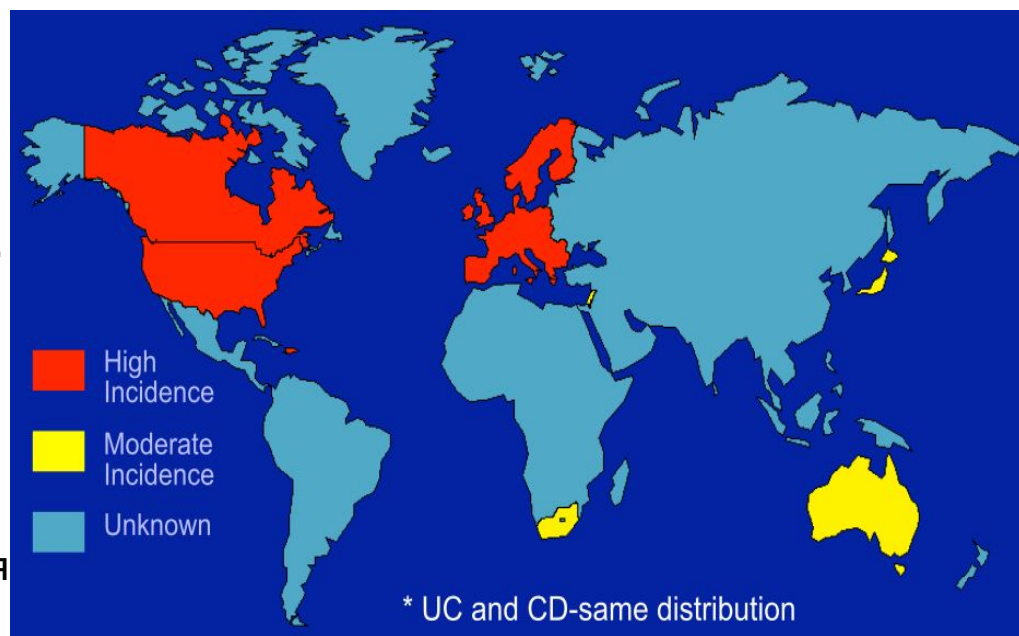
БК – 44-201 на 100 000, ЯК – 37-238 на 100 000

В развитых странах больше, чем в развивающихся; в городах больше чем в сельской местности – влияние урбанизации.

Соотношение БК:ЯК в Австралии 2:1, в Африке – 1:2

У эмигрантов в Западные страны **первого** поколения заболеваемость ниже, чем у коренных жителей, начиная со 2 поколения показатели выравниваются. Тяжесть ЯК также больше у второго поколения. Это указывает на важность **раннего** воздействия факторов окружающей среды.

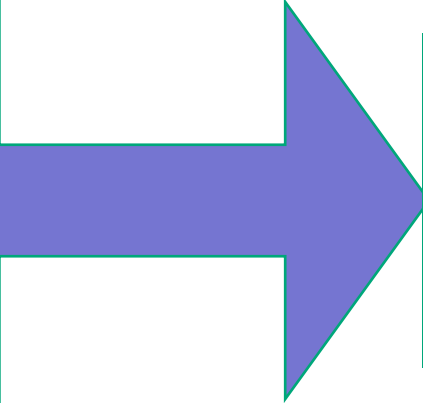
Мигранты, которые поработали на западе, а затем вернулись на родину, чаще болеют ВЗК, особенно ЯК (OR= 2.24), чем не выезжавшие за рубеж соотечественники



# Современный «западный» образ жизни

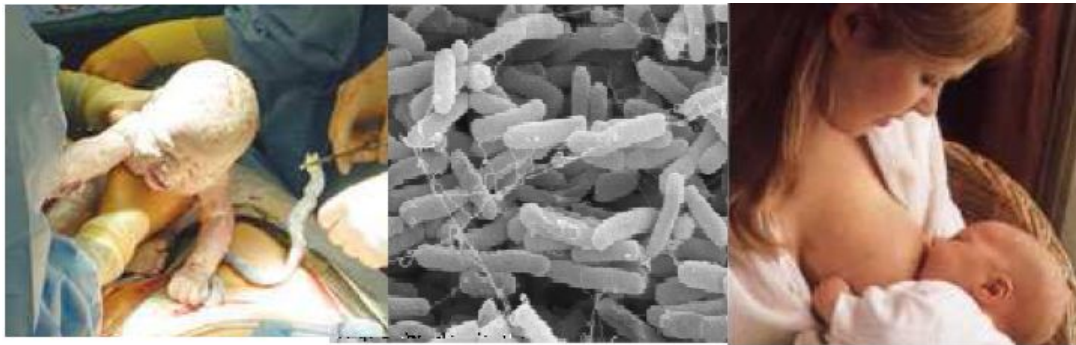


---

- Улучшение санитарных условий
  - Вакцинации
  - Применение антибиотиков
  - Уменьшение паразитарных инвазий
  - Уменьшение бактериальных инфекций
  - Маленькие семьи
  - Проживание в разных комнатах
  - Новые технологии пищевой промышленности
  - Изменение диеты
- 

Изменение  
кишечной  
микробиоты и  
микробных  
метаболитов

# Ранние факторы риска ВЗК влияют на состав микробиоты



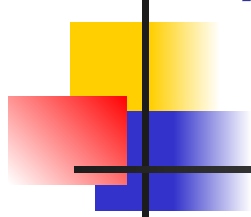
- Кесарево сечение, особенно по экстренным показаниям
- Отсутствие грудного вскармливания
- Применение антибиотиков

# Диета: ранний возраст

- Грудное вскармливание играет протективную роль – по данным мета-анализа, дети получавшие грудное молоко более 3 мес. имеют меньший риск ВЗК (OR=0.69)
- ВЗК не развиваются пока ребенок на исключительно грудном вскармливании. Введение прикорма сопровождается значительным изменением состава кишечной микробиоты. Связь влияния конкретных продуктов прикорма на риск ВЗК не изучалась.



# Характер питания – больше связь с ЯК



- Пищевые волокна:**
- .Сокращение времени транзита
  - .Коррекция микробиоты
  - .Увеличение КЦЖК (бутират)

**Инулин способствует увеличению *Faecalobacterium prausnitzii***



Проспективное исследование на протяжении 26 лет показало наиболее значимое влияние соотношения n-3 / n-6-ПНЖК

(Ananthakrishnan AN et al, 2013)



# Витамин Д и солнце

---

- Люди, живущие в солнечных районах Франции, менее подвержены ВЗК, чем в северных ее районах *(Nerich V., Jantchou P., et al, 2011)*
- Учет потребления вит.Д и пребывания на солнце показал, что риск ЯК снижается на 10%, а БК на 7% на каждые 100 ЕД вит.Д *(Ananthakrishnan A.N., et al., 2012)*

# Профилактика ВЗК



---

## **Ранние факторы**

- **Естественные роды**
- **Естественное вскармливание**

## **В течение всей жизни**

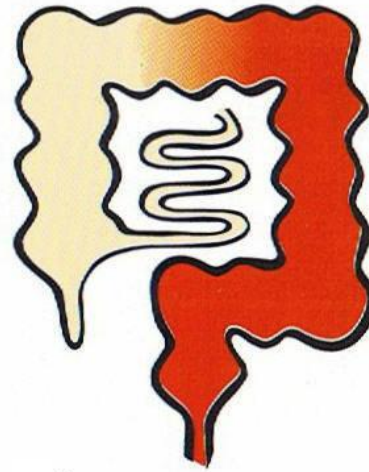
- **Здоровый образ жизни**
- **Диета с пищевыми волокнами**
- **Омега-3-ПНЖК**
- **Витамины А и Д**
- **Избегать необоснованной антибиотикотерапии**



# Язвенный колит поражает только толстую кишку



**64**  
**%**

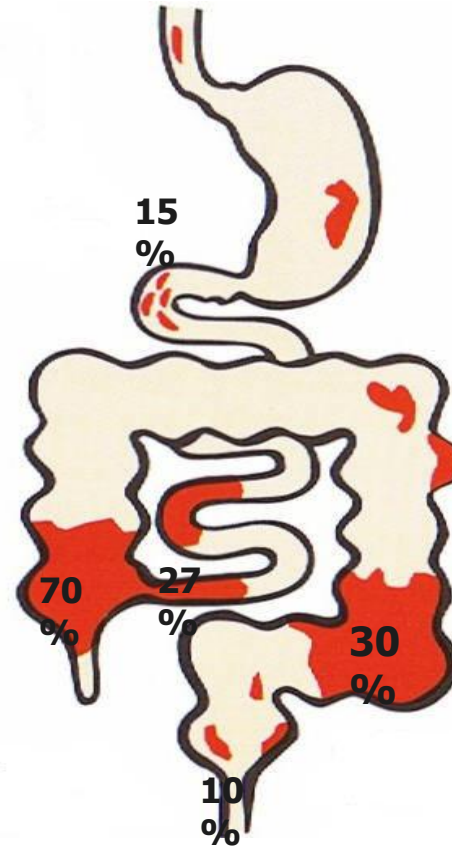
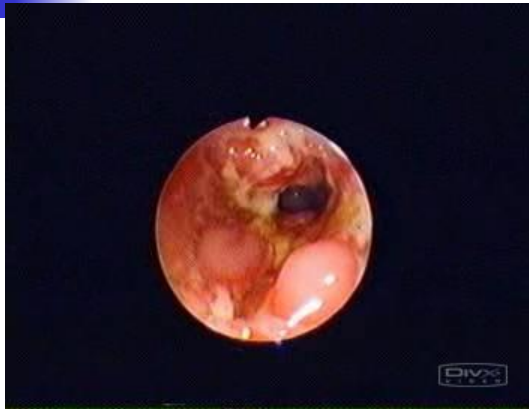


**24**  
**%**



**8**  
**%**

# Болезнь Крона – любой отдел ЖКТ



L1 – 27%  
L2 – 30%  
L3 – 70%  
L4 – 15%



# Первичная диагностика ВЗК

---

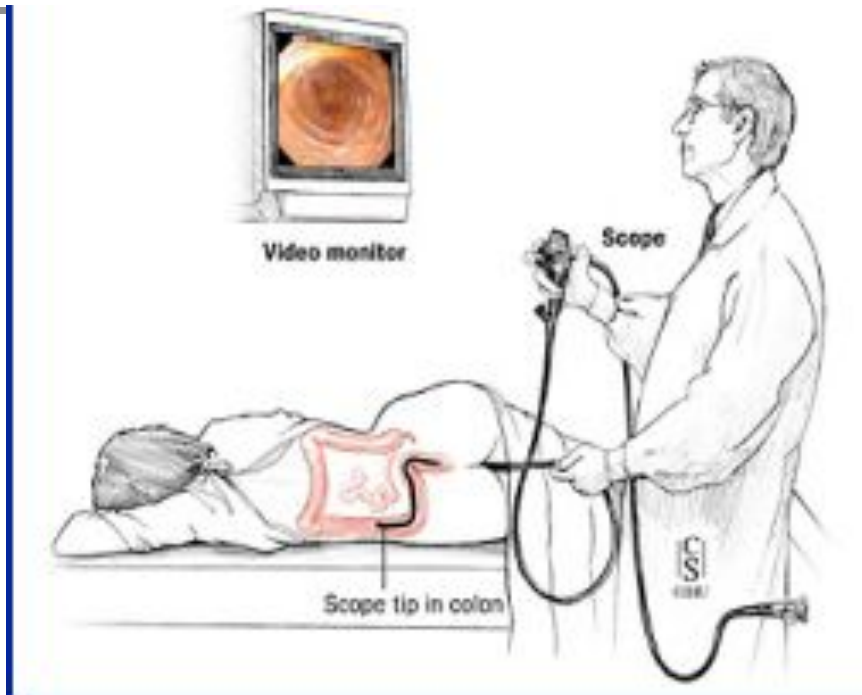


# Уровень кальпротектина при различной патологии

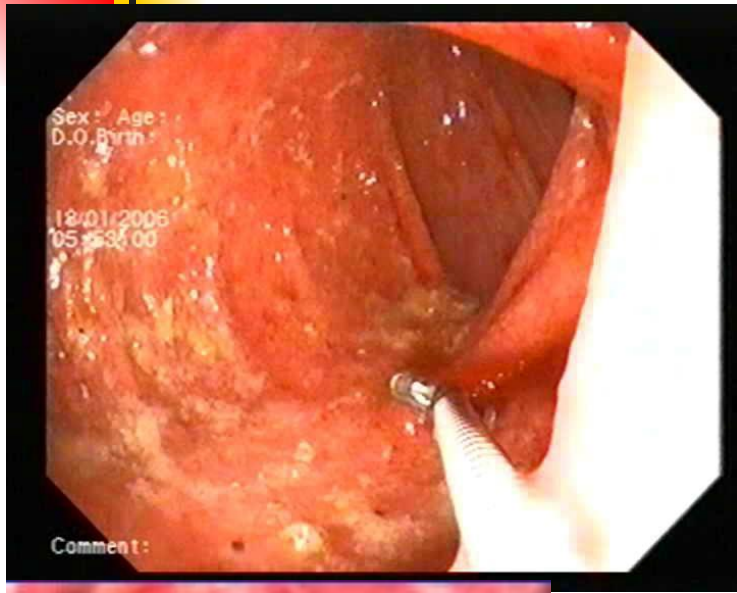


# Эндоскопия

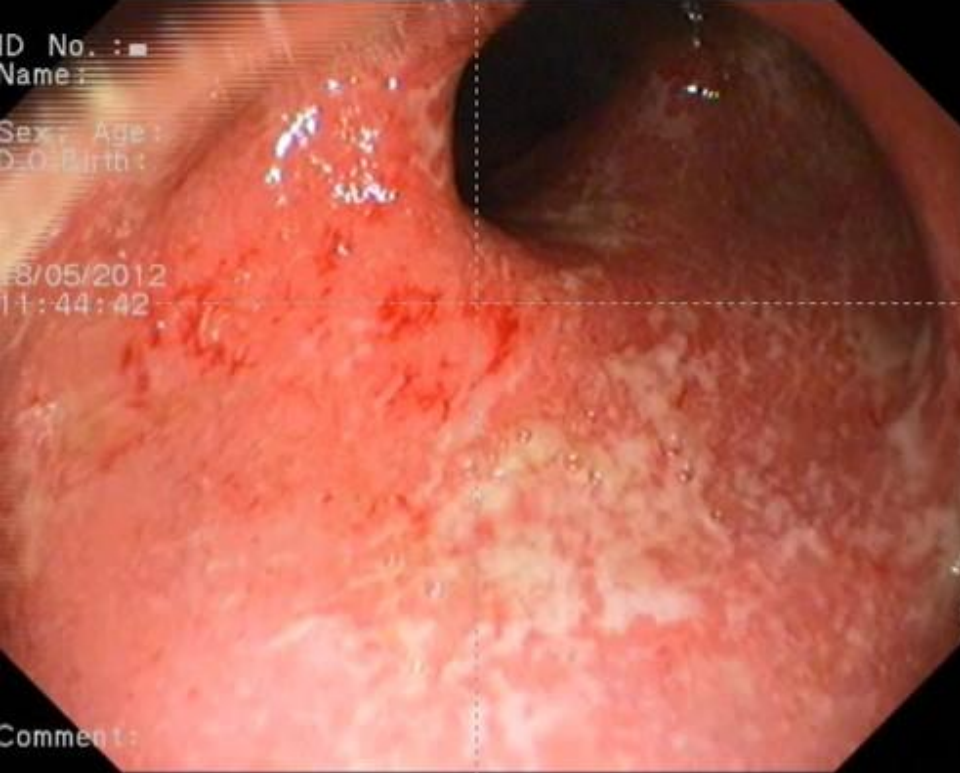
- ФЭГДС
- Сигмоскопия
- Колоноскопия
- Видеокапсульная эндоскопия
- Энтероскопия



# Особенности эндоскопической картины ЯК



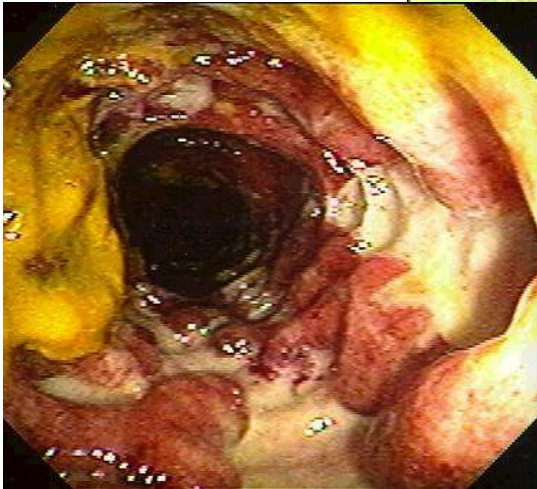
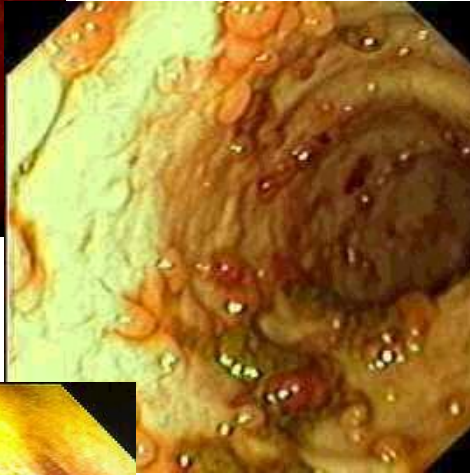
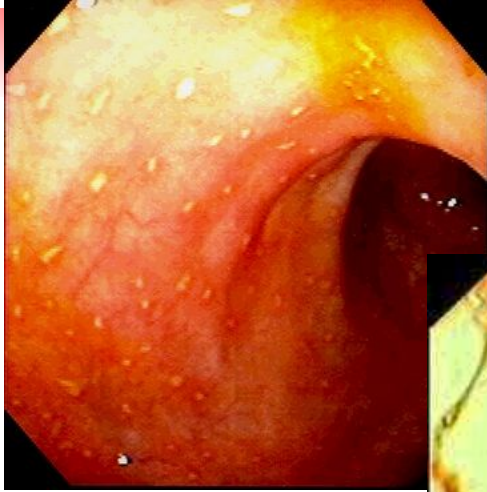
- Вовлечение прямой кишки
- Равномерность поражения по окружности
- Поверхностный характер поражения



# Язвенный КОЛИТ



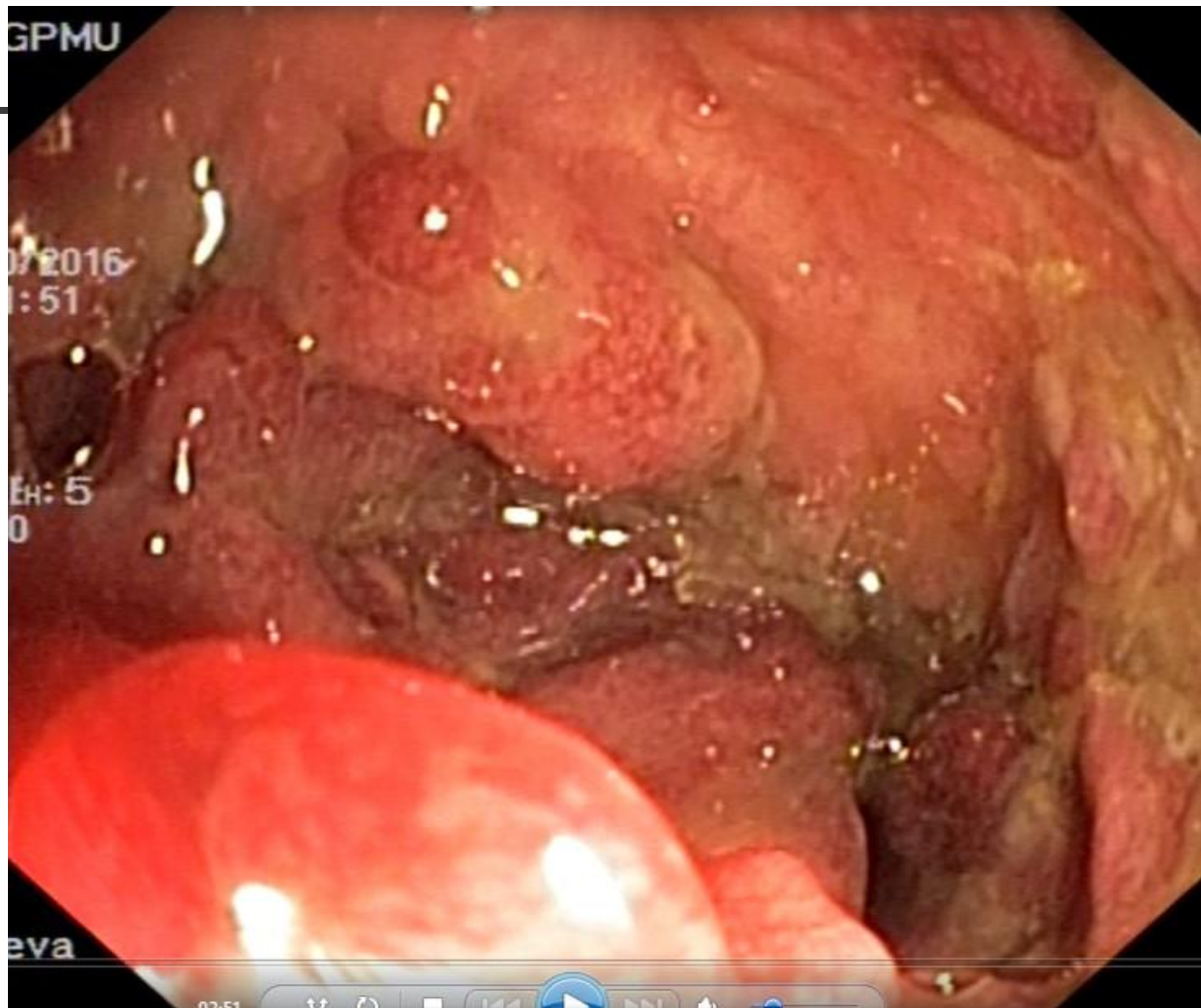
# Особенности эндоскопической картины БК



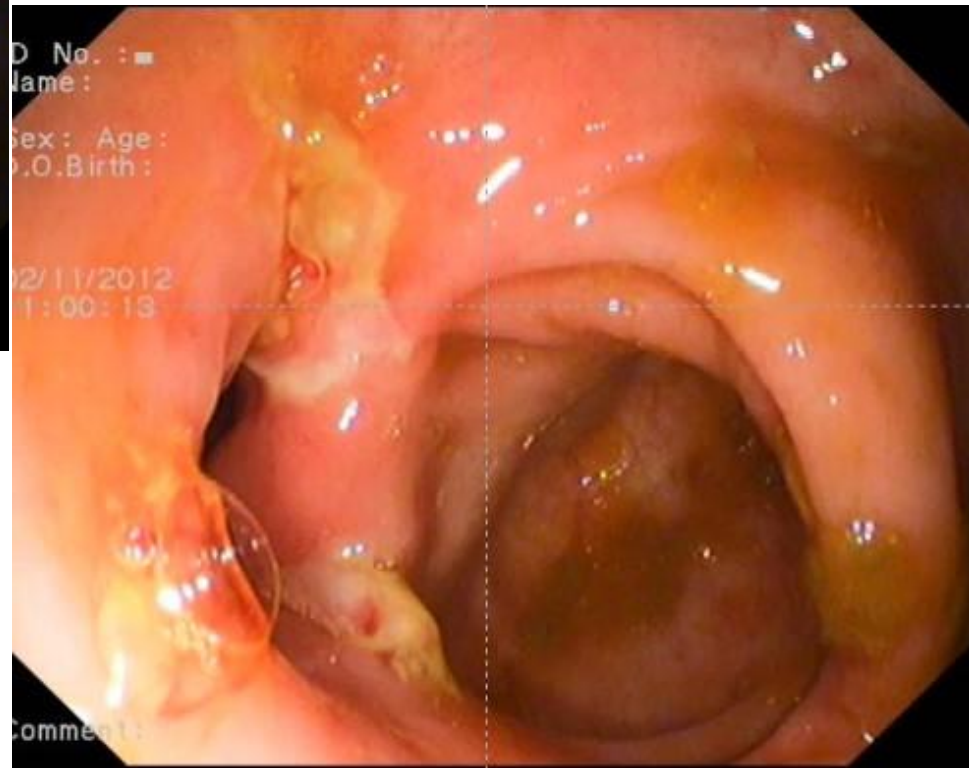
- Прерывистый и локальный характер поражения
- Глубокие язвы
- Вовлечение тонкой кишки
- Трансмуральное воспаление



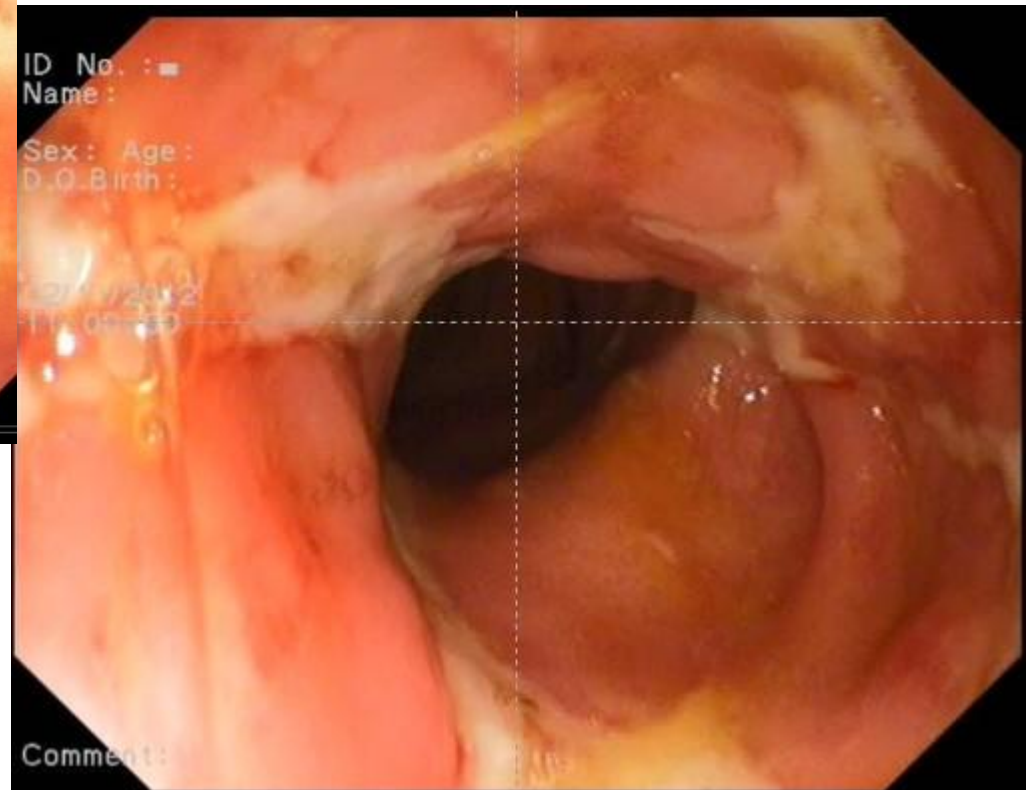
# Грубая деформация кишки



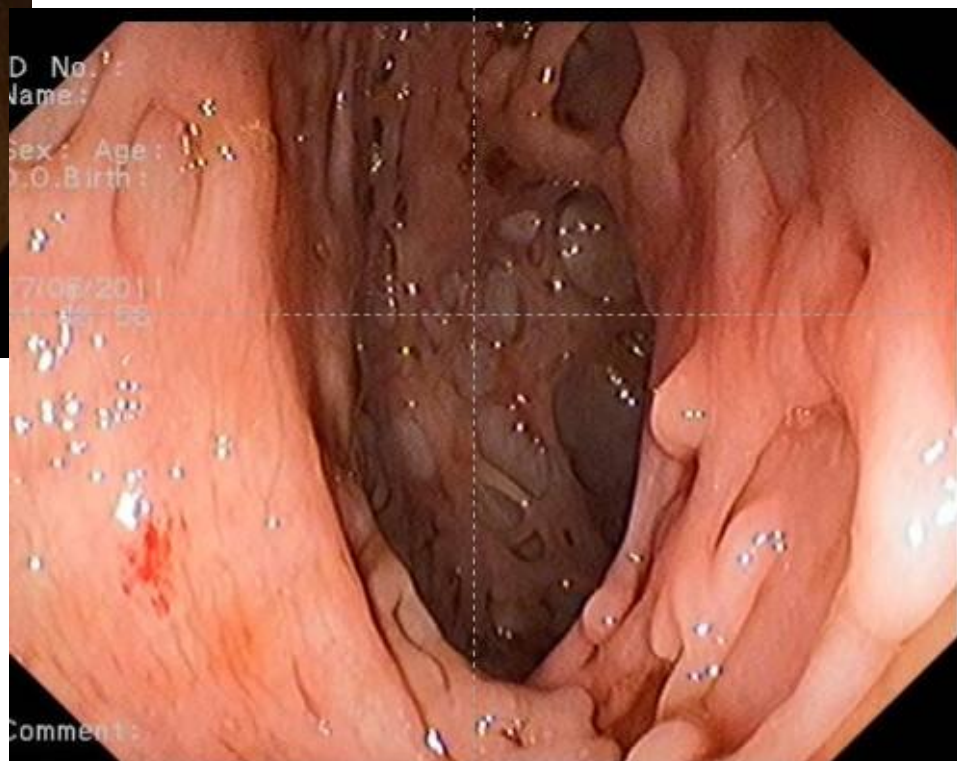
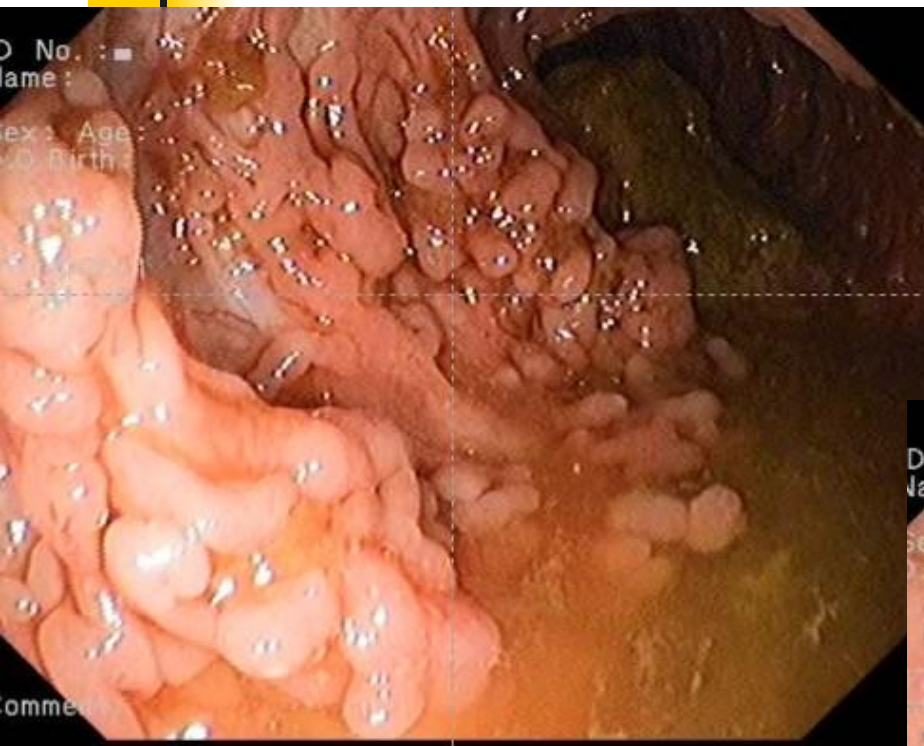
# Локальные язвы при БК



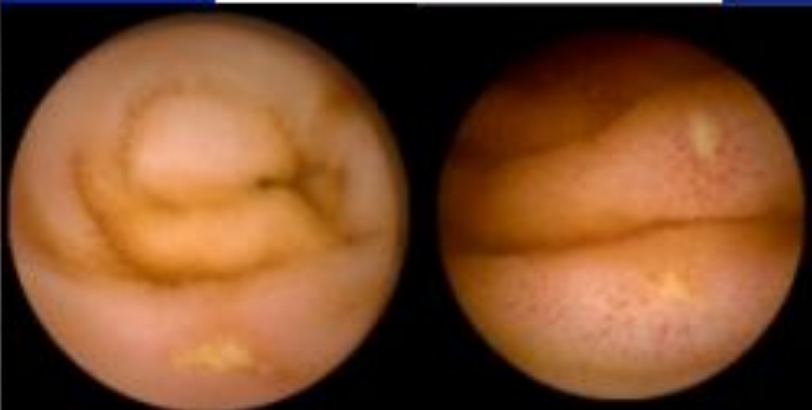
# Сливные и продольные язвы при БК



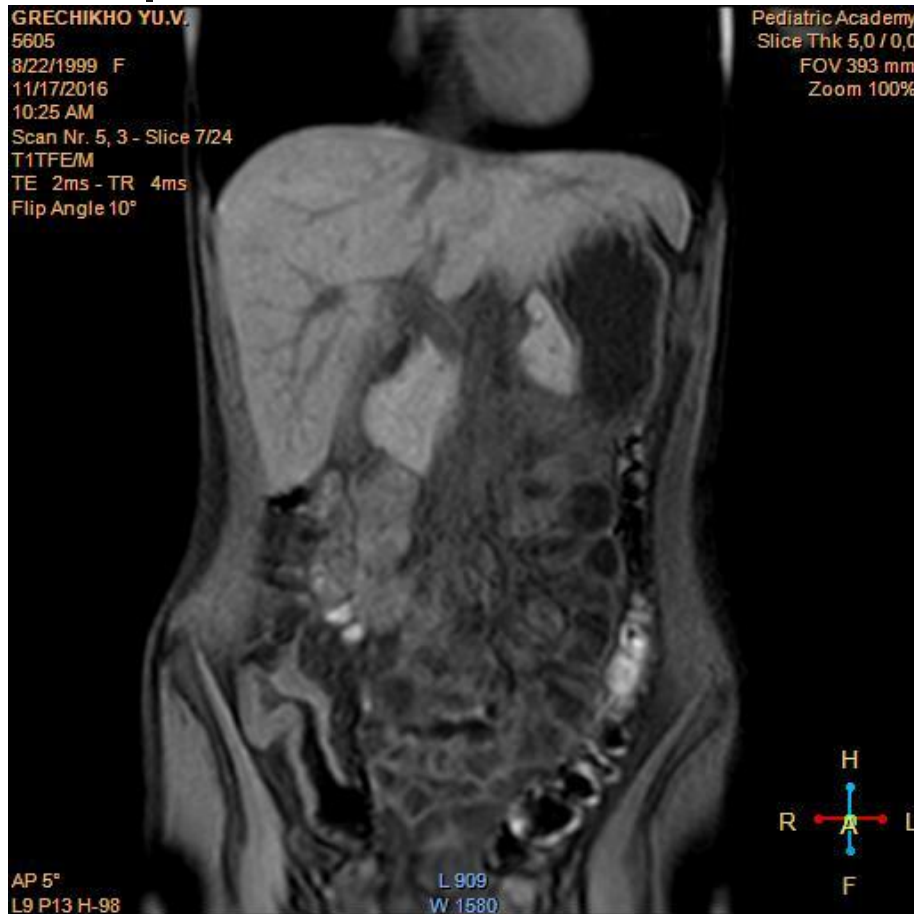
# Псевдополипы при БК



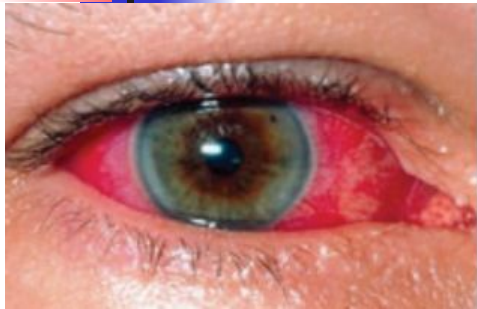
# Видеокапсульная эндоскопия



# MR-энтерография (гидро-MPT) - высокоинформативный метод диагностики болезни Крона



# ВЗК может начинаться с внекишечных проявлений или сопровождаться ими



**Увеит**



**Артрит**



**Первичный  
склерозирующий  
холангит**



**Спондилит**



**Афтозный стоматит**



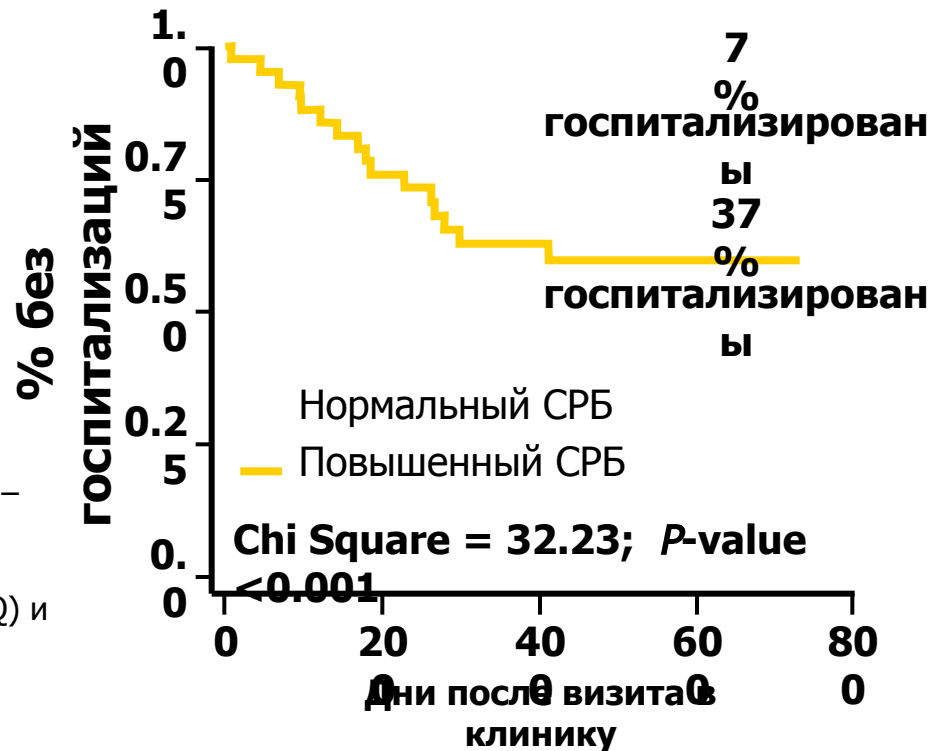
**Узловатая эритема**

# Коварство БК – латентное течение! Обращать внимание на СРБ! Контролировать кальпротектин!

Проспективное наблюдение 178 пациентов БК с клинической ремиссией

## Риск госпитализации у пациентов без симптомов

«Латентная» БК –  
клиническая  
ремиссия (по  
опроснику SIBDQ) и  
↑ СРБ





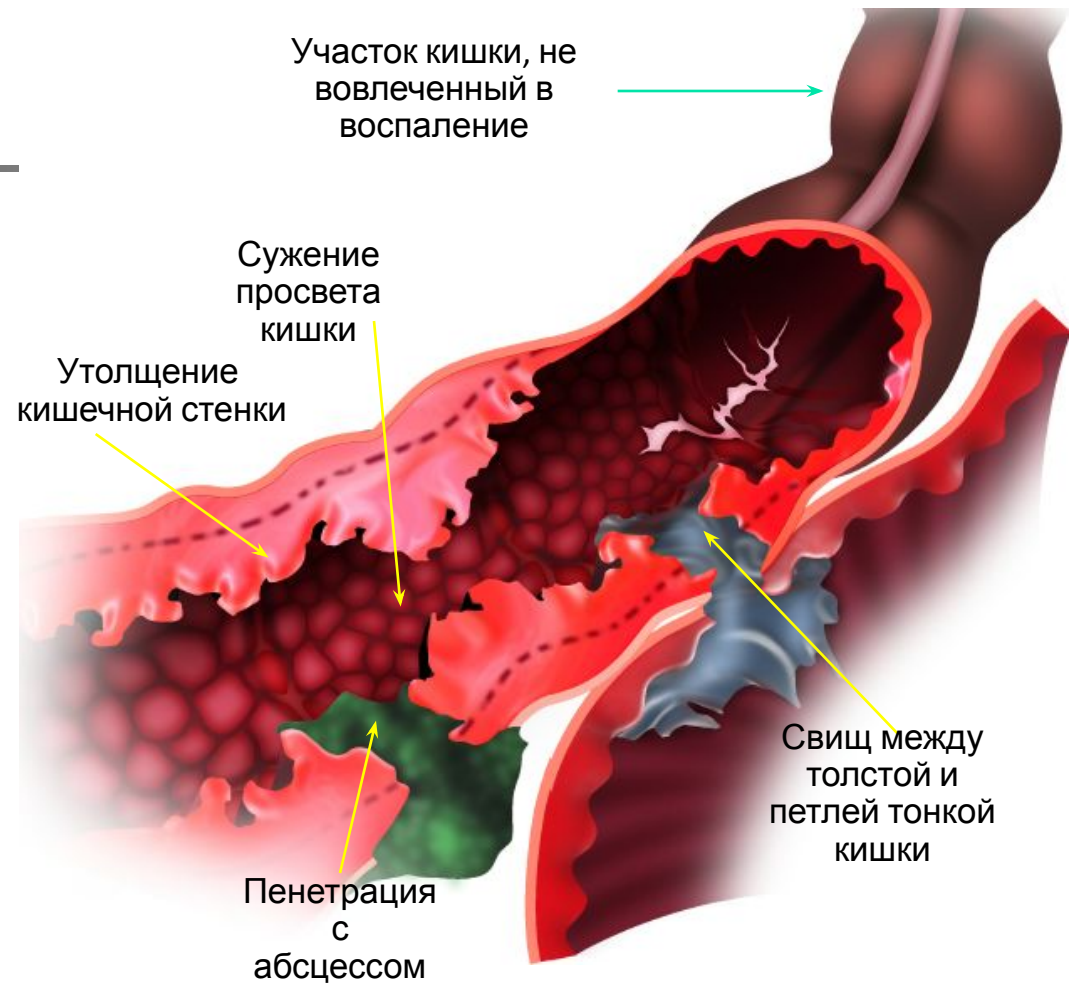
# В чем опасность поздней диагностики БК?

## ■ Швейцарская когорта:

задержка диагностики более 25 мес. повышала вероятность развития стеноза (OR=1,76, p=0,01) и операций (OR=2,03; p=0,003)

## ■ Французская когорта:

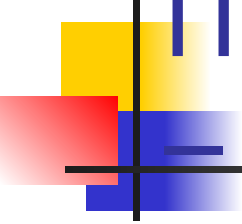
Сокращение времени до первой операции (p=0,05)



# Ранняя активная терапия БК у детей может помочь избежать

- Быстрого прогрессирования с переходом в стенозирующую и пенетрирующую форму
- Тяжелой БКН, отставания в росте
- Операций (резекция к 30 годам – у 48% с дебютом в детстве и лишь у 14% с дебютом во взрослом возрасте)





**Противовоспалительная терапия  
– основа лечения в период  
обострения**

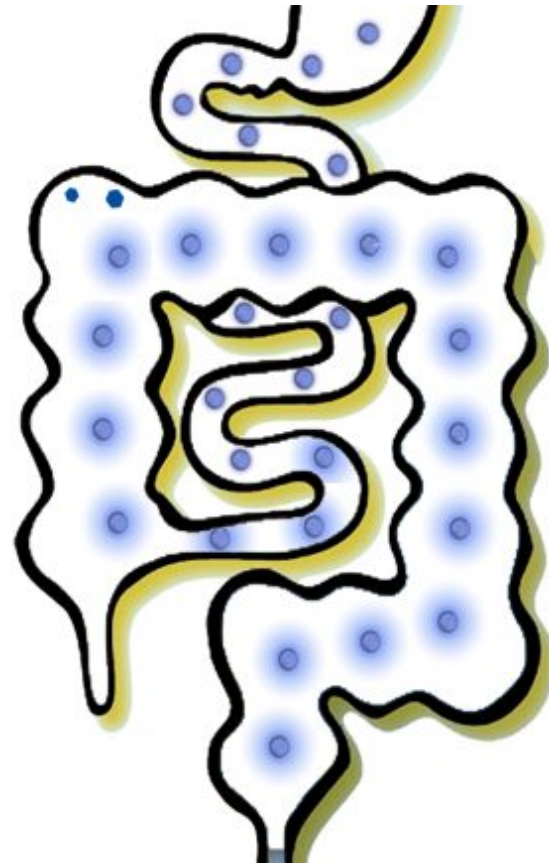
**Аминосалицилаты**

**Кортикостероиды**

# Различия высвобождения и действия Салофалька в таблетках и гранулах



таблетки



гранулы




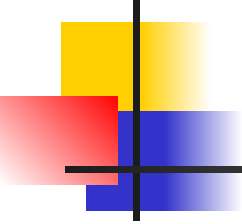
# Глюкокортикоиды при ВЗК (данные ЕССО)

---

- В ГКС нуждаются 79% детей с ВЗК
- Эффективность ГКС при БК – 85%
- Эффективность ГКС при НЯК – 82%

# Биологическая Анти-ФНО

терапия:

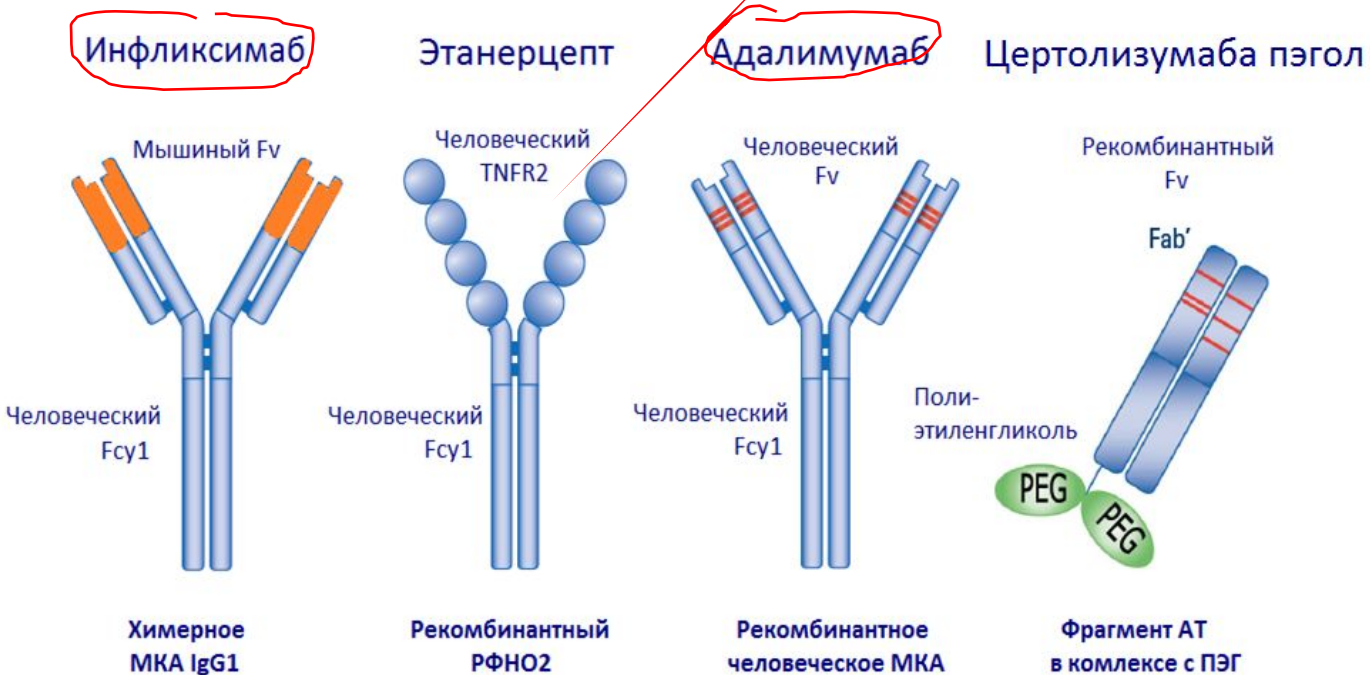


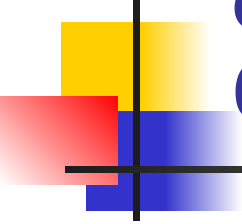
---

наиболее мощный агент,  
способный заживлять  
СЛИЗИСТУЮ

способна изменить естественное  
течение ВЗК и **остановить**  
**прогрессирование**

# Ингибиторы ФНО при ВЗК





# Диагностика туберкулеза у пациентов обязательна перед началом биологической терапии

---

- ❖ Диаскин-тест
- ❖ Квантифероновый тест
- ❖ Рентгенограмма органов грудной полости

Если выявлен активный ТБ, то терапию начинать не следует



# Биологическая (анти-ФНО) терапия



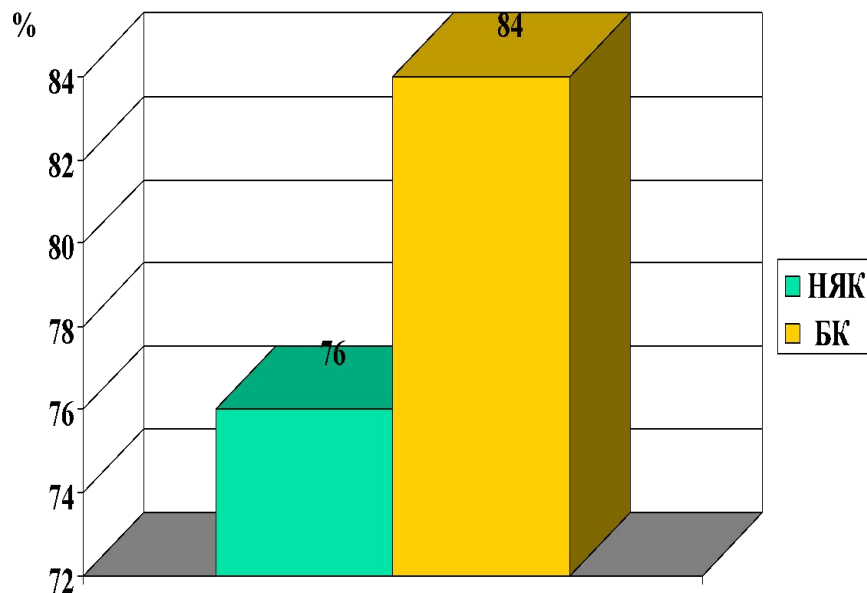
---

- Меняет натуральное течение ВЗК и позволяет достичь длительной ремиссии даже в тяжелых случаях
- Позволяет отменить гормоны
- Обеспечивает заживление слизистой
- Снижает риск операций
- Повышает качество жизни

# Рекомендации ЕССО по ведению ВЗК в ремиссии

- **ГКС** не следует использовать в качестве поддерживающей терапии
- **Тиопурины** эффективны в поддержании ремиссии. У детей с недавно диагностированной БК рекомендуется их раннее назначение после индукции ремиссии ГКС
- **Метотрексат** рекомендуется для поддержания ремиссии у больных с резистентностью или непереносимостью тиопуринов
- **Инфликсимаб или адалимумаб** эффективны для поддержания ремиссии, если она достигнута на них

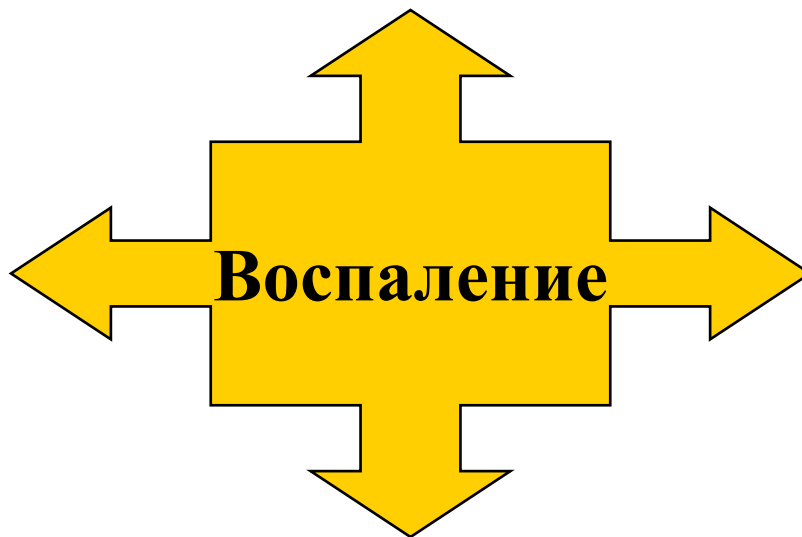
# Белково-калорийная недостаточность у детей с ВЗК



Пациент Н. 16 лет с болезнью Крона,  
Рост 149 см, масса 27 кг

# Основные причины истощения при ВЗК

**Нарушение пищеварения**



**Потери  
плазменных  
белков**

**Нарушение всасывания**

**Ускоренный  
пассаж**



# Побочные эффекты медикаментозной терапии ВЗК

---

- Сульфосалазин – снижение абсорбции фолатов
- Преднизолон – нарушение Са обмена: остеопороз
- Цитостатики – рвота, тошнота, плохой аппетит

# Энтеральное искусственное питание



---

Это введение **сбалансированных** легко **усваиваемых** смесей для обеспечения **всеми** необходимыми веществами

- Уменьшает антигенную нагрузку.
- Уменьшает функциональную нагрузку на кишечник (отдых кишки).
- Оказывает иммуномодулирующее действие за счет оптимального усвоения белка.
- Стимулирует заживление язв
- Улучшает состав микрофлоры кишечника



# «Диета космонавтов»

---

## Мелкие пептиды, СЦТ:

- *Лучше всасываются*
- *Почти не требуют участия ферментов*
- *Являются источником «трофологических» аминокислот - глутамина, аргинина*

Пептамен, Пептикейт,  
Нутрилон-Пепти-Гастро, Альфаре

# Modulen - IBD

*Сухая полноценная смесь,  
содержащая **TGF-β2***

*В 1 мл 1 ккал*

*Б - казеин*

*Ж - 20% СЦТ, ПНЖК*

*У - кукурузный сироп*

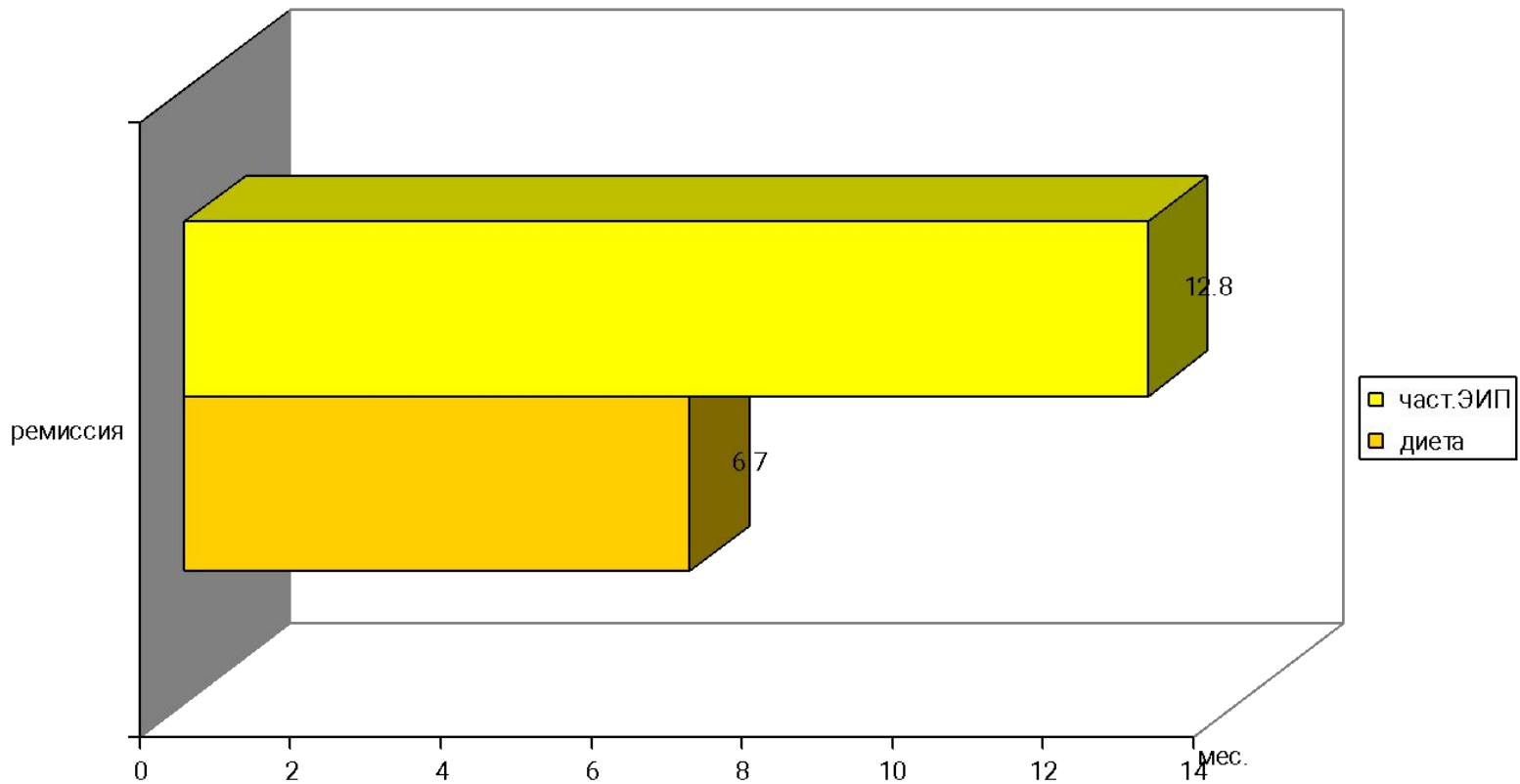
*витамины*

*микроэлементы*



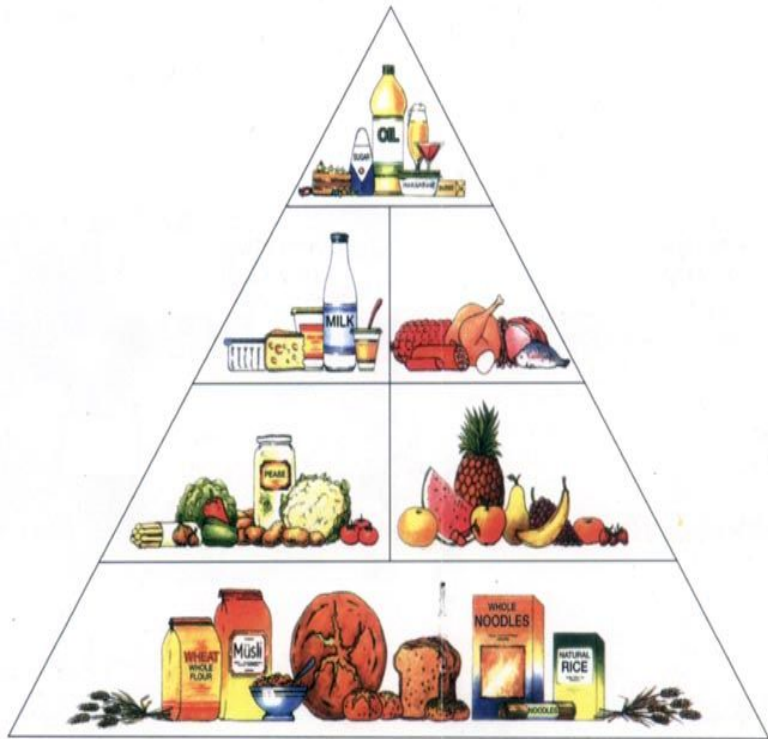


# Продолжительность ЭИП



Продолжительность ремиссии при частичном ЭИП после 4-х недель полной ЭИП (Wischanski M., 1996)

# Расширение диеты



- Наименьшая аллергенность
- Хуже переносятся молочные продукты, злаки, дрожжевое тесто
- Введение постепенное, по 1 продукту в 2 дня, индивидуализация
- Не более 5% детей дают аллергические реакции на введение продуктов

# Белок (1,2г/кг, взрослым – 70-75г/с)



## Продукты, богатые белком:

- Мясо (20-25 г/100г)
- Рыба (20-28 г)
- Индейка, курица (22-28 г)
- Яйца (1 яйцо – 7 г белка)
- Молоко и молочные продукты (1 стакан молока или йогурта – 5 г белка, 1 кусок сыра – 5-10 г белка)
- Тофу (соевый творог: 7 г/100г)

# Источники жиров



## Рекомендуется:

- Оливковое масло
- Сливочное масло
- Жирная рыба

## Не рекомендуется

- Жирное мясо, ветчина, колбаса
- Маргарин
- Пальмовое, кокосовое масло

# Рыбий жир – источник омега-3-ПНЖК

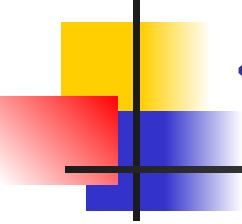
---



# Углеводы – главный источник энергии в организме

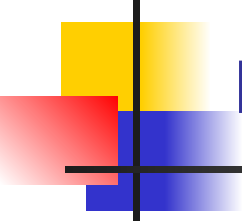


# Принципы построения «легкой» диеты



---

- Предпочитать пищу с низким содержанием жира и прошедшую кулинарную обработку.
- Начинать с пищи с низким содержанием пищевых волокон и постепенно увеличивать их количество
- Избегать продуктов, усиливающих газообразование
- Исключить бобовые
- Овощи и фрукты предпочтительно паровые, а не сырые
- Исключить продукты, которые индивидуально плохо переносятся
- Обеспечить адекватную гидратацию (2-3л в день)
- Исключить газированные напитки
- Исключить очень холодные, слишком горячие и острые блюда
- Лучше 6-7 небольших приемов пищи, чем 3 больших
- Отдыхайте во время еды и хорошо пережевывайте пищу
- Протертая пища и пюре переносятся лучше

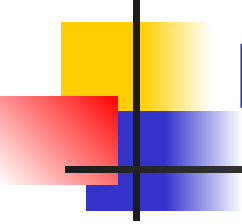


# Постепенное расширение диеты при стихании обострения:

---

- Рис, овсянка на воде
- Белые сухарики или бездрожжевые хлебцы, потом хлеб
- Отварная рыба
- Отварная курица, мясо (паровые котлеты)
- Яйцо
- Отварные или тушеные овощи (морковь, кабачок, тыква, картофель)
- Печеное яблоко
- Бананы, ягодные муссы и напитки (гранат, смородина, черника, клюква, брусника)
- Детские фруктовые и овощные консервы
- Некрепкий чай, цикорий, джем, мед
- Сыр, творог
- Греча, макароны
- Йогурт, кефир или ряженка, сметана, сливки





# Важные моменты наблюдения после выписки

---

- Постепенное расширение диеты!
- Индивидуальное исключение тех продуктов, которые плохо переносятся!
- Ведение пищевого дневника!
- Продолжать прием лечебной смеси!
- Контроль веса! (не допускать дефицита более, чем на 10%)

# Продукты, которые хуже переносятся:



---

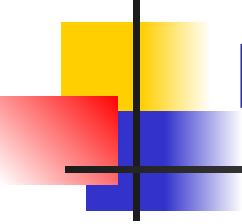
- Бобовые
- Сырые овощи
- Фруктовые соки и некоторые фрукты (цитрусовые, яблоки и ягоды с грубой кожурой)
- Майонез
- Грибы
- Лук, капуста
- Молоко
- Мороженое
- Свинина, колбаса, ветчина
- Орехи



# Не рекомендуются

---

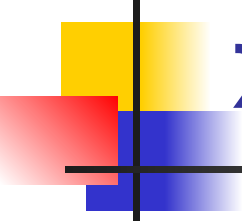
- Маргарин
- Фаст фуд
- Пирожные и торты, сладости
- Жареное или жирное мясо (свинина, баранина)
- Копчености, сосиски, жирная колбаса
- Соления и маринады
- Молоко (в большом количестве)
- Карраген
- Синтетические добавки и усилители вкуса
- Пиво, квас, сладкие газированные напитки



# Особенности питания при приеме гормонов

---

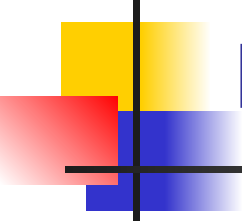
- Дефицит кальция!
- Рекомендуется сыр, творог, йогурт
- Рыба
- Рыбий жир или препараты кальция в сочетании вит.Д
- Не злоупотреблять сладостями!



# Плохая переносимость жиров (чаще при БК)

---

- Смеси со среднецепочечными триглицеридами (СЦТ)
- Панкреатические ферменты (Креон)
- Ферменты с компонентами желчи (Фестал, Энзистал)
- Жирорастворимые витамины (А, Д, Е) – рыбий жир



# Физическая активность и вакцинации детей с ВЗК

---

- **В период ремиссии** показана умеренная физическая активность, занятия ЛФК, прогулки, плавание, велосипед.
- Посещать школу можно при нормальном самочувствии
- **Вакцинация** разрешена только не живыми вакцинами



# Прекращение лечения

---

- Решение может быть принято только после достижения глубокой ремиссии, продолжающейся несколько лет!
- Если применяется комбинированная терапия, то сначала отменяют тиопурины, потом анти-ФНО. Отмена всех видов лечения сразу не рекомендуется!

# Благодарю за внимание!

Тел. (812)542-93-29  
Северо-Западный Центр ВЗК

