

# **ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА**

Болезнь Крона,  
неспецифический язвенный  
колит, синдром раздраженного  
кишечника

**«Воспалительные заболевания  
кишечника (ВЗК)» -  
общий термин, которым обозначают  
группу хронических болезней,  
характеризующихся деструктивным  
неспецифическим иммунным  
воспалением стенки кишки**

**К ВЗК относят:**

- **Неспецифический язвенный колит (ЯК)**
- **болезнь Крона (БК)**

**Отдельно находится СРК – диагноз  
исключения**

**Общепринятого определения этих нозологии нет. Учитывая данные литературы, могут быть следующие «рабочие» дефиниции:**

## **Болезнь Крона**

**Неспецифическое, сегментарное, трансмуральное воспаление, возникающее в любом участке желудочнокишечного тракта, но чаще в дистальном отделе подвздошной кишки и в ободочной кишке, имеющее хроническое рецидивирующее течение с развитием поражения кишечника (свищи, стриктуры, стенозы) и внекишечных проявлений (узловатая эритема, эписклериты, моно- и полиартриты, гранулематозный гепатит и др.)**

# **Язвенный колит**

**Неспецифическое, диффузное, воспалительно-язвенное поражение слизистой оболочки прямой и толстой кишки, часто имеющее хроническое рецидивирующее течение, клинически проявляющееся кровавым поносом, развитием кишечных (перфорация, токсический мегаколон) и внекишечных проявлений (гангренозная пиодермия, моно- и полиартриты, стеатоз печени, первичный склерозирующий холангит и др.)**

Синдром раздраженного кишечника (СРК) представляет собой функциональное расстройство кишечника, при котором боль или дискомфорт в животе связаны с актом дефекации или изменениями его частоты. Наиболее частыми симптомами также являются метеоризм и расстройства процесса дефекации.

Как и в случае других функциональных нарушений ЖКТ, диагноз СРК устанавливается на основании симптомов и при отсутствии выраженных органических причин. Для СРК невозможно определить однозначный набор симптомов, поскольку большинство проявлений могут эпизодически отмечаться и у здоровых лиц, поэтому обязательным для подтверждения диагноза является наличие хронической симптоматики.

Наличие СРК не сопровождается повышением риска колоректального рака или воспалительных заболеваний кишечника, а равно и увеличением смертности. В то же время, возможен «перехлест» СРК с другими заболеваниями ЖКТ, в частности с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, функциональной неязвенной диспепсией и функциональным запором.

Несмотря на то, что СРК не оказывает влияния на смертность, заболевание может существенно ухудшать качество жизни пациентов<sup>1</sup> и приводит к значительным прямым и непрямым затратам на его лечение и диагностику<sup>2</sup>.

# Согласно МКБ-10

- **ВЗК относятся к группе неинфекционных**
- **энтеритов и колитов**
- **Болезнь Крона под шифром K50**
- **K50.0 - БК тонкой кишки**
- **K50.1 – БК толстой кишки**
- **Язвенный колит под шифром K51**
- **K51.0 – язвенный энтероколит,**
- **K51.1 - язвенный илеоколит,**
- **K51.2 - язвенный проктит**
- **K51.3 - язвенный проктосигмоидит**

# Эпидемиология язвенного колита и болезни Крона

- ✓ Распространенность ЯК колеблется от 28 до 117, БК от 34 до 146 больных на 100 000 населения в зависимости от этнической принадлежности и географической зоны.
- ✓ В Южных странах Европы, в Азии, Африке заболеваемость низкая.
- ✓ Чаще заболевают лица европеоидной популяции, нежели негроидной.
- ❖ ВЗК считаются болезнями промышленно развитых стран.
- ❖ Начиная с 50-х годов 20 века, заболеваемость ВЗК, которая раньше была редкостью, постоянно росла в таких странах как Германия, Великобритания, Швеция, США.
- ❖ Статистические исследования последних лет свидетельствуют об относительной стабилизации роста заболеваемости.



# **Доказательства аутоиммунного характера воспалительных заболеваний кишечника**

## **1. Наличие противотканевых антител:**

У 60-70% больных с ВЗК отмечен высокий титр противотолстокишечных аутоантител

## **2. Наличие лимфоплазматической инфильтрации в очаге поражения**

Морфологическим субстратом ВЗК является неспецифическое иммунное воспаление в стенке кишки с плотной инфильтрацией лимфоцитами и плазматическими клетками

## **3. Положительная реакция на лечение кортикостероидами и иммуносупрессорами**

- ✓ Кортикостероиды и иммуносупрессоры широко применяются при лечении ВЗК.
- ✓ Эффективность подобного лечения составляет 60-85%

# Болезнь Крона

- неспецифическое первично-хроническое, гранулематозное воспалительное заболевание с вовлечением в процесс всех слоев стенки кишечника, характеризующееся прерывистым (сегментарным) поражением различных отделов желудочно-кишечного тракта. Следствием трансмурального воспаления является образование свищей и абсцессов.

По распространенности поражения выделяют:

1. Локализованную БК
2. Распространенную БК

По характеру течения выделяют:

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

Таблица 4. Внешние проявления болезни Крона

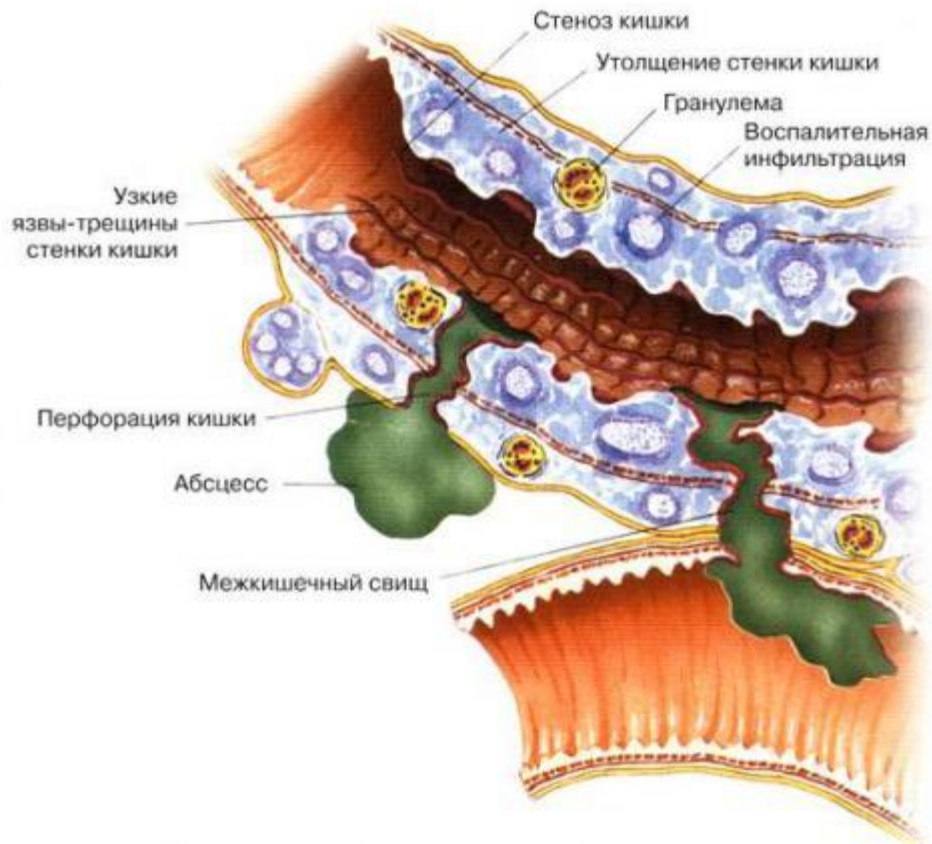
Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания:	Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания:	Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями:
Артропатии (артралгии, артриты) Поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия) Поражение слизистых (афтозный стоматит)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

# Иллюстрации к клинической картине болезни крона



Рисунок 2. Афтозные язвы рo  
(Forbes et al., 2005)

Б. Схема кишечных осложнений БК.



# Неспецифический язвенный

## КОЛИТ

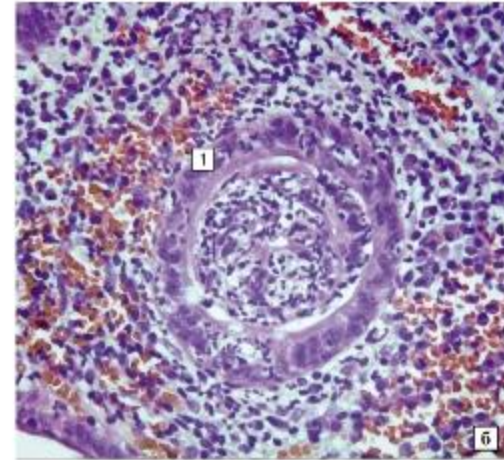
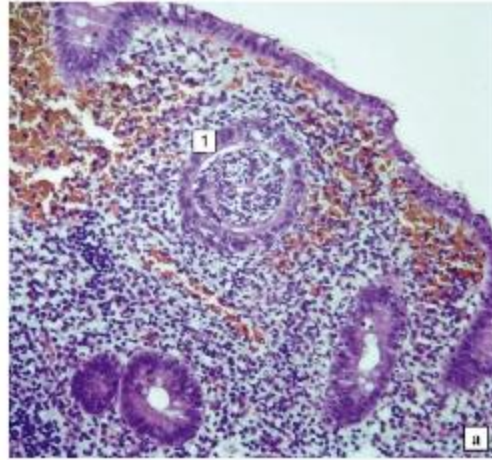
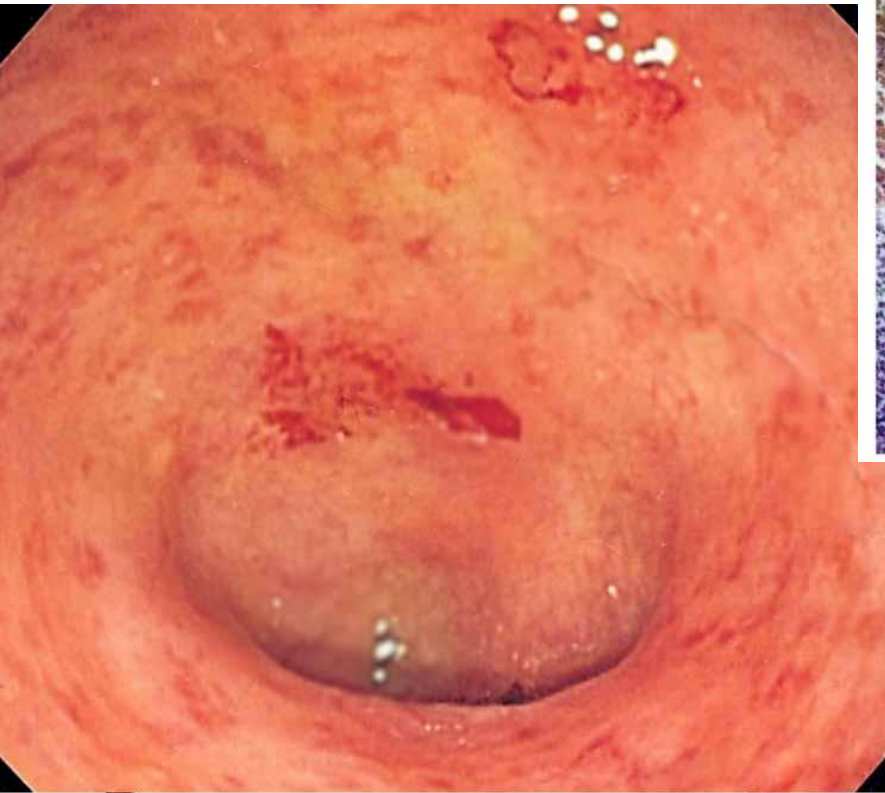
хроническое воспалительное заболевание толстой кишки, характеризующееся язвенно-некротическими изменениями слизистой оболочки, которое локализуется преимущественно в ее дистальных отделах. Изменения первоначально возникают в прямой кишке, в дальнейшем распространяются последовательно в проксимальном направлении и примерно в 10% случаев захватывает всю толстую кишку.

1. По локализации: дистальный колит (проктит, проктосигмоидит), левосторонний колит (поражение до селезеночного изгиба), субтотальный колит, тотальный колит, тотальный колит с ретроградным илеитом.
2. По форме: острая (1 атака), молниеносная (фульминантное течение - лихорадка, геморрагии, левосторонний или тотальный колит с осложнениями: токсический мегаколон, перфорации); хроническая рецидивирующая; хроническая непрерывная. Хроническая форма - клинические симптомы свыше 6 мес.
3. По фазе: обострения, ремиссии.
4. По течению (степени тяжести):
  - 4.1 Легкое
  - 4.2 Средней тяжести
  - 4.3 Тяжелое

Таблица 19. Внекишечные проявления, классификация

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания:	Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания:	Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями:
Артропатии (артралгии, артриты), поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия) поражение слизистых (афтозный стоматит) поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит)	Анкилозирующий спондилит (сacroилеит) Первичный склерозирующий холангит Остеопороз, остеомаляция Псориаз	Холелитиаз, стеатоз печени, стеатогепатит Тромбоз периферических вен, тромбоз эмболия легочной артерии, Амилоидоз

# Иллюстрации к клинической картине язвенного колита



*Воспаление слизистой оболочки при язвенном колите*

# Изменения микробиоты

Итак:

1. Популяции микроорганизмов, заселяющих просвет кишки и слизистую оболочку толстой кишки больных НВЗК, существенно изменены по сравнению со здоровыми людьми. Эти изменения, прежде всего, касаются концентрации основополагающих видов: бифидо- и лактофлоры.

2. У больных ЯК и БК в микробном кишечном сообществе много транзитных, случайных видов, что характеризует неустойчивость и нестабильность популяций микробов в целом.

3. Нестабильность микробного ценоза у больных НВЗК приводит к большему, чем у здоровых людей видовому разнообразию и транслокации видов в несвойственные биотопы.

4. Взаимоотношения микроорганизмов просвета кишки и слизистой оболочки у больных ЯК и БК переходят от нейтрализма, синергизма, комменсализма к паразитизму, агрессивному воздействию продуктами метаболизма (кислоты, щелочи, спирты) на клетки желудочно-кишечного тракта.

5. Дисбиотические нарушения микрофлоры больных ЯК и БК изменяют такие функции микробных популяций, как трофическую, морфокинетическую, защитную иммуностимулирующую и метаболическую.

6. Нарушение структуры биопленки на границе просвета кишки и слизистой оболочки у больных НВЗК, возникающее из-за депрессии бифидо- и лактофлоры, изменяет регуляцию всасывания, а также проницаемость кишечной стенки и моторику кишки.

7. Нарушенная кишечная микрофлора у больных ЯК и БК, склонная к видовой нестабильности, формируемая не только облигатными, но и транзитными

видами, не может предотвратить адгезию чужеродных микроорганизмов, не способна поддерживать на должном уровне продукцию таких веществ, как лизоцим или органические кислоты.

## Патогенез воспалительных заболеваний кишечника (1)

В норме эпителиальные клетки кишки активируют антиген - неспецифические Т -супрессоры (Т-с)

При ВЗК на фоне действия предрасполагающих факторов имеется приобретенный или врожденный дефект антиген-индуцированной клеточной супрессии



❖ Колоноциты стимулируют Т-хелперы (Т-х)



❖ Усиливается местная реактивность  
(привлечение нейтрофилов и макрофагов)



❖ Возникает системная реакция на нормальные антигены кишечного содержимого

Нарушение иммунного ответа

# ПАТОГЕНЕЗ ВЗК

Реакция антиген-антитело

Отложение ИК в эндотелии сосудов

Активация системы комплемента, кининов, плазменных факторов свертывания крови

Образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК)

Фагоцитоз ЦИК

макрофагами

Гиперпродукция цитокинов  
Выброс гистамина  
Выброс протеиназы

нейтрофилами

Высвобождение катепсинов, коллагеназы, эластазы, свободных радикалов  $O_2$ , миелопероксидазы

Образование эрозий на слизистой к-ка, системные проявления

Воспаление



# Активация Т-х приводит к высвобождению БАВ И ЦИТОКИНОВ ВОСПАЛЕНИЯ:

- ❖ фактора некроза опухоли (TNF)
  - ❖ фактор активации тромбоцитов
  - ❖ лейкотриенов (лейкотриен В4)
  - ❖ интерлейкинов (ИЛ)- ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8.



## Патогенез воспалительных заболеваний кишечника (3)

Стимулируется усиление выделения энтероцитами  
генов, ответственных за выработку оксида азота (NO)



Образующийся в избытке NO вызывает:

- ✓ релаксацию гладкой мускулатуры,
- ✓ повреждает эндотелиальные клетки  
микроциркуляторного русла,
- ✓ повышает проницаемость капилляров,
- ✓ агрегацию тромбоцитов,



**Усиление воспалительных реакций.**

# Патогенез воспалительных заболеваний кишечника (4)

**Снижение продукции  
интерферона лимфоцитами**



**недостаточная активация макрофагов для  
переработки антигена**



**избыточное поступление антигена в организм**



**повышение уровня антител классов IgG и IgA  
в крови**

**Нарушение иммунного ответа**

# Патогенез воспалительных заболеваний кишечника (5)

Эндогенные факторы генетической предрасположенности гипофизарно- надпочечниковой системы

## Дисбаланс секреции адаптивных гормонов:

↑ продукции соматотропного гормона

↓ секреции кортизола и инсулина



- ✓ усиление перистальтики,
- ✓ паралитическая дилатация сосудов,
- ✓ повышение проницаемости сосудистой стенки,
- ✓ нарушение микроциркуляции
- ✓ отек слизистой
- ✓ нарушение трофических процессов в колоноцитах

# Патогенез воспалительных заболеваний кишечника (6)

Эндогенные факторы генетической предрасположенности на уровне эндокринных клеток слизистой оболочки толстой  
КИШКИ

↑ продукции провоспалительных гормонов -  
вазоинтестинального пептида (VIP)

↓ продукции контрвоспалительных нейропептидов  
(бомбезин, соматостатин)

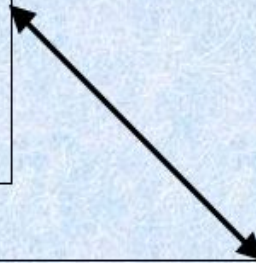


- ✓ нарушение моторики
- ✓ нарушение микроциркуляции
- ✓ нарушению трофики колоноцитов.

# Синдром раздраженного кишечника

- **СРК** – это распространенная биопсихосоциальная функциональная патология, диагностика которой основывается на клинической оценке устойчивой совокупности симптомов относящихся к дистальным отделам кишечника с изменением привычной функции кишечника и нарушением стула.

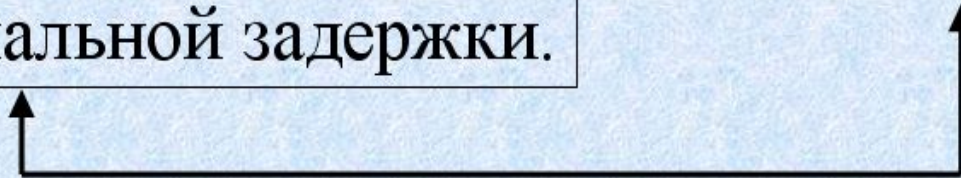
СРК  
Клиника  
Течение



Психосоциальные факторы:  
Стрессовые ситуации;  
Психологический статус;  
Устойчивость к  
психотравмирующим факторам;  
Уровень социальной задержки.

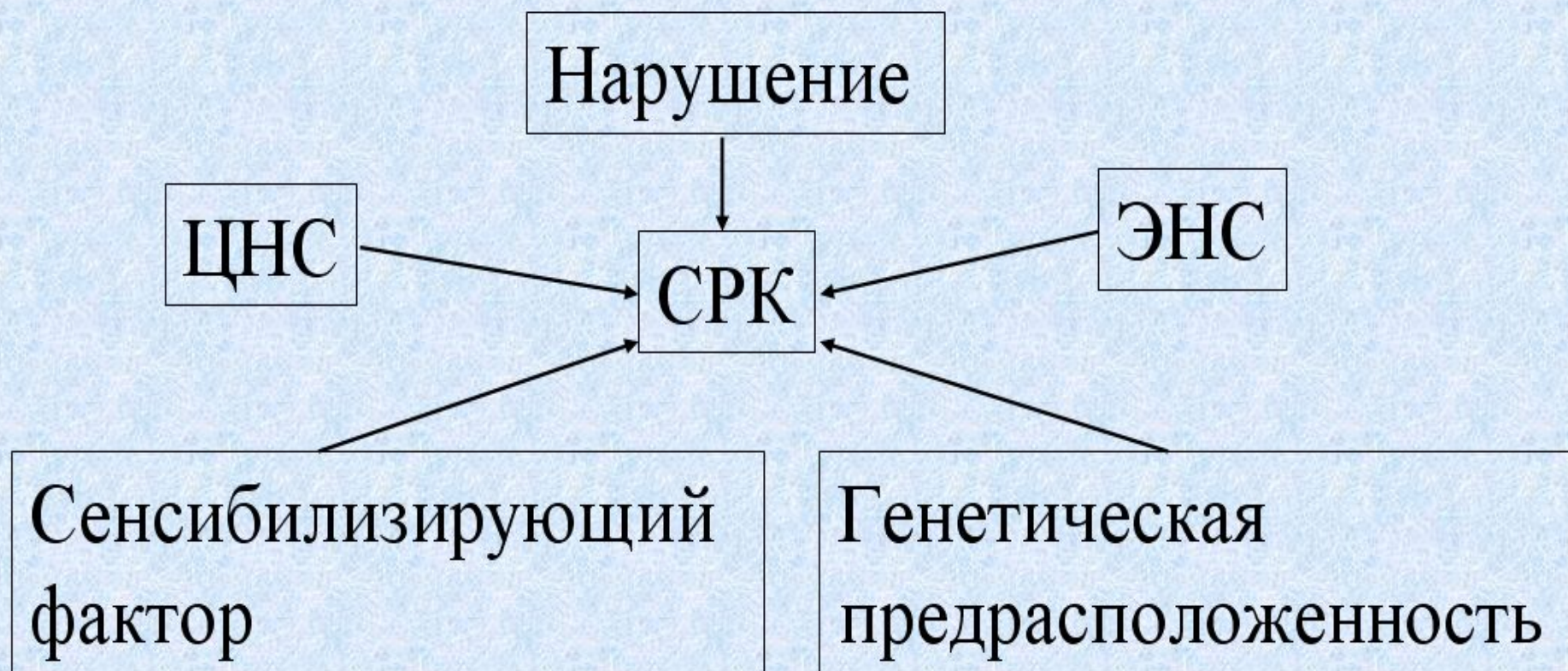
Патофизиология  
синдрома:  
Нарушение моторики;  
Висцеральная  
Гиперчувствительность.

ЭНС



ЦНС

# Биопсихосоциальная модель (G. Engel, 2000)





# Спасибо за внимание!

