



Современные подходы к диагностике и лечению язвенного колита (ЯК)

ПРЕЗЕНТАЦИЮ ПОДГОТОВИЛ КЛИНИЧЕСКИЙ ОРДИНАТОР
КАФЕДРЫ «ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ТЕРАПИИ ИМ. А.Я.ГУБЕРГРИЦА»

ИВАЩЕНКО ДМИТРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ,
НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ Д. МЕД. Н., ПРОФЕССОР
МОНОГАРОВА НАДЕЖДА ЕГОРОВНА

Содержание

- 1) Определение и основные характеристики ЯК
- 2) Эпидемиология ЯК
- 3) Этиология ЯК
- 4) Диагностика ЯК
- 5) Клиническая картина, классификация ЯК по степеням тяжести
- 6) Консервативные методы лечения
- 7) Применение биологических препаратов
- 8) Хирургические методы лечения
- 9) Перспективы развития методов лечения ЯК



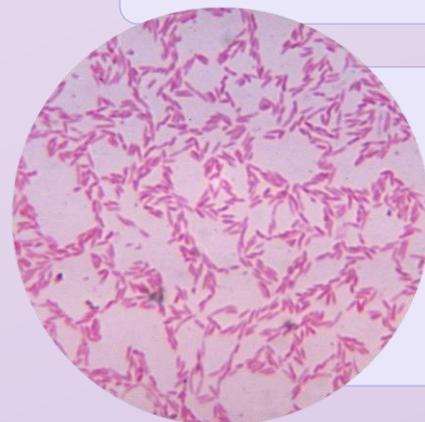
Определение и основные характеристики ЯК

Язвенный колит (ЯК) – хроническое воспалительное заболевание толстой кишки, характеризующееся язвенно-деструктивными изменениями ее слизистой оболочки.

Считается, что основным патогенетическим механизмом ЯК является активация иммунной системы в ответ на изменение микрофлоры кишечника.

В последние годы появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что кишечные микроорганизмы могут играть важную роль в патогенезе ЯК.

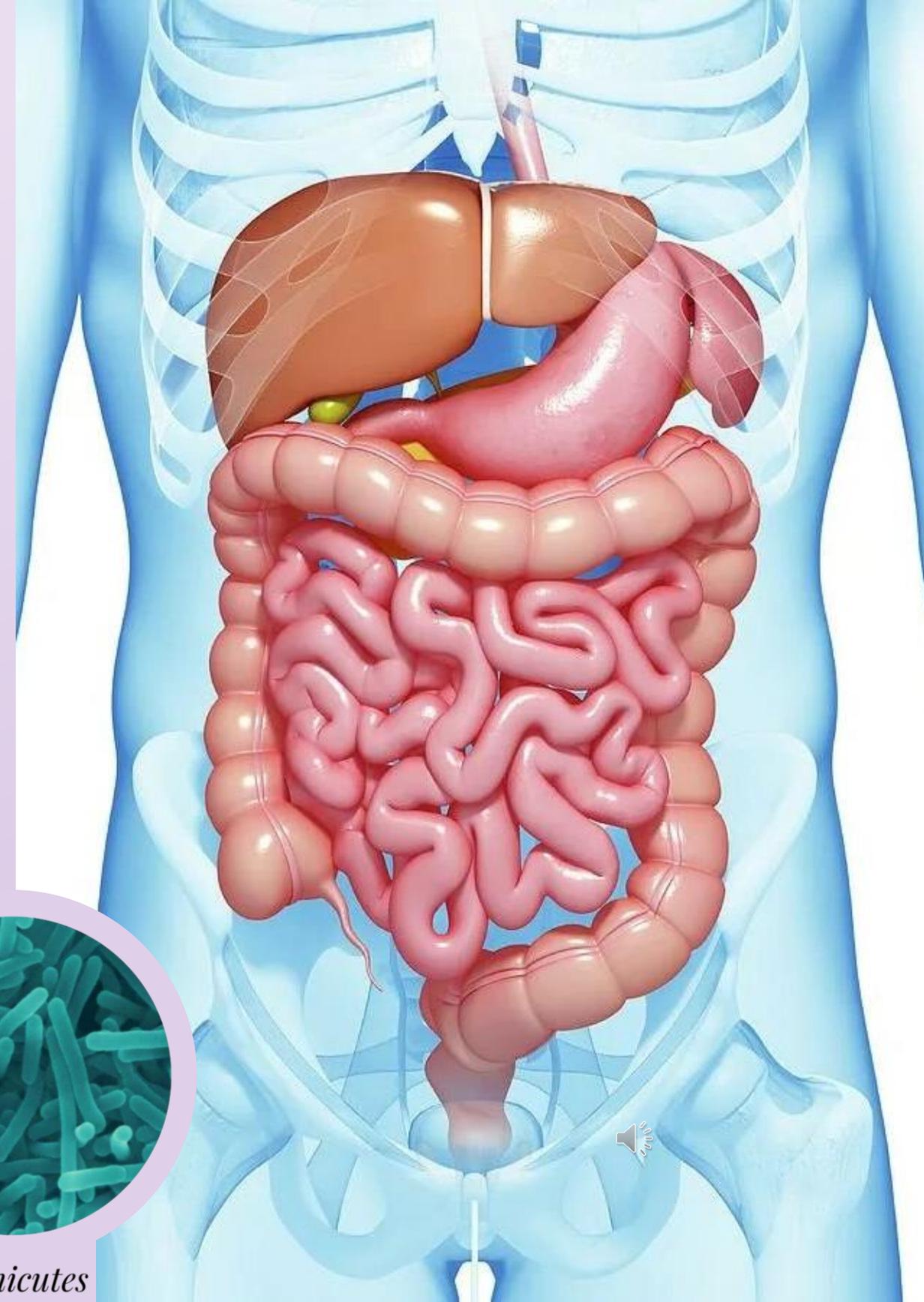
ЯК может существенно влиять на качество жизни пациента, вызывая дискомфорт, боль и ограничения в питании.



Bacteroidetes



Firmicutes



Эпидемиология ЯК

Максимальная распространенность ЯК в мире в настоящее время составляет 505/100.000 населения (в Европе), а заболеваемость в разных регионах колеблется в интервале от 0,6 до 24,3 на 100000 населения. Европеоиды страдают заболеванием чаще, чем представители негроидной и монголоидной рас. Пик заболеваемости приходится на возрастной интервал 20-30 лет, в некоторых странах отмечен второй пик заболеваемости в возрасте 60-70 лет. Заболеваемость среди мужчин и женщин приблизительно одинакова.





Этиология ЯК

Точные причины ЯК не установлены, но считается, что заболевание развивается под влиянием генетических, иммунных и факторов окружающей среды.

1 Генетическая предрасположенность

Люди, у родственников которых был диагностирован ЯК имеют повышенный риск развития заболевания.

2 Изменения в иммунной системе

В результате неадекватного иммунного ответа к микробным антигенам комменсальных микроорганизмов у предрасположенных к реакциям гиперчувствительности людей.

3 Факторы окружающей среды

Курение, стресс могут увеличить риск развития ЯК.



Диагностика

Колоноскопия с биопсией - основной метод, позволяющий подтвердить диагноз, оценить степень активности воспалительного процесса, установить протяженность процесса, контролировать эффективность лечения.

Классификация ЯК в зависимости от эндоскопической активности (по Schroeder)

0	1	2	3
	(минимальная активность)	(умеренная активность)	(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.

Гистологическое исследование биоптатов проводится с целью подтверждения диагноза: выявляются признаки неспецифического иммунного воспаления. В фазе ремиссии эндоскопические изменения могут полностью отсутствовать.

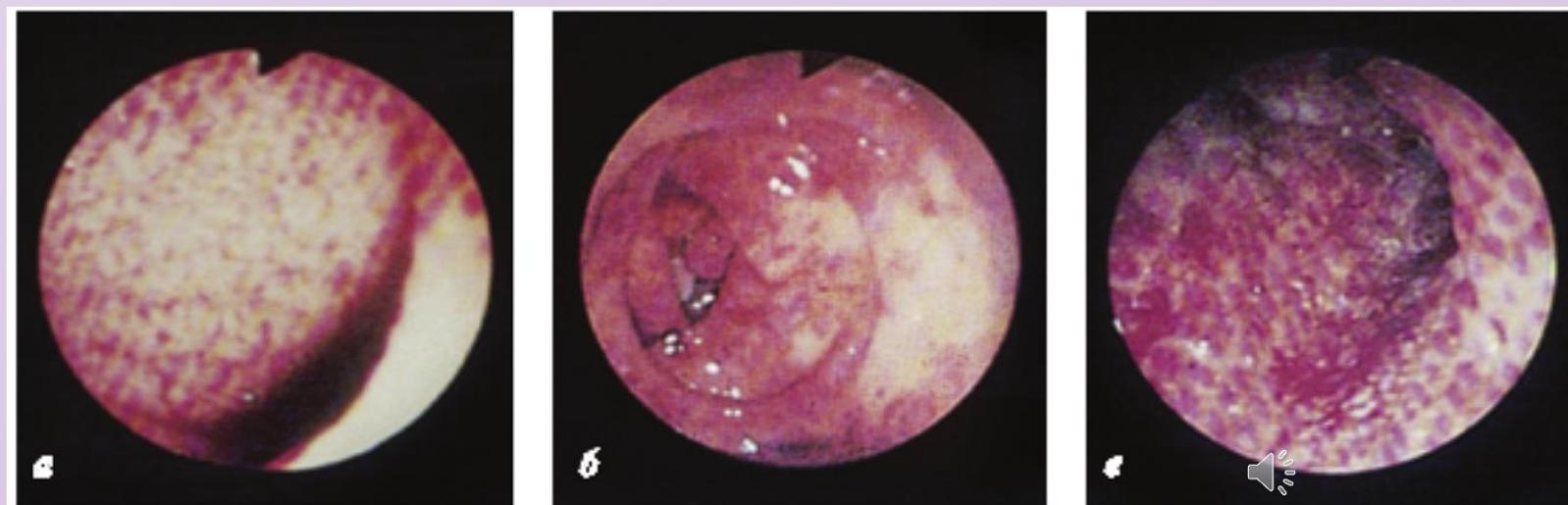


Рис. 1. Эндоскопическая картина при НЯК (а — минимальная, б — умеренная, в — высокая активность)

Диагностика

Рентгенологическое исследование (ирригоскопия, ирригография) позволяет установить протяженность процесса по характерным признакам: сглаженность или отсутствия гаустр (симптом «водопроводной трубы»), укорочение толстой кишки; возможно выявление депо бария, соответствующих язвенным дефектам, псевдополипов, стриктур.

Бактериологическое исследование кала проводится с целью исключения инфекционных колитов.

Лабораторные методы исследования имеют значение для установления тяжести ЯК. Кроме этого, при длительном течении заболевания вследствие диареи развиваются гипонатриемия, гипохлоремия, гипоальбуминемия, прогрессирует уменьшение массы тела, часто наблюдается анемия. Для тяжелых форм заболевания характерно повышение СОЭ, наличие лейкоцитоза.

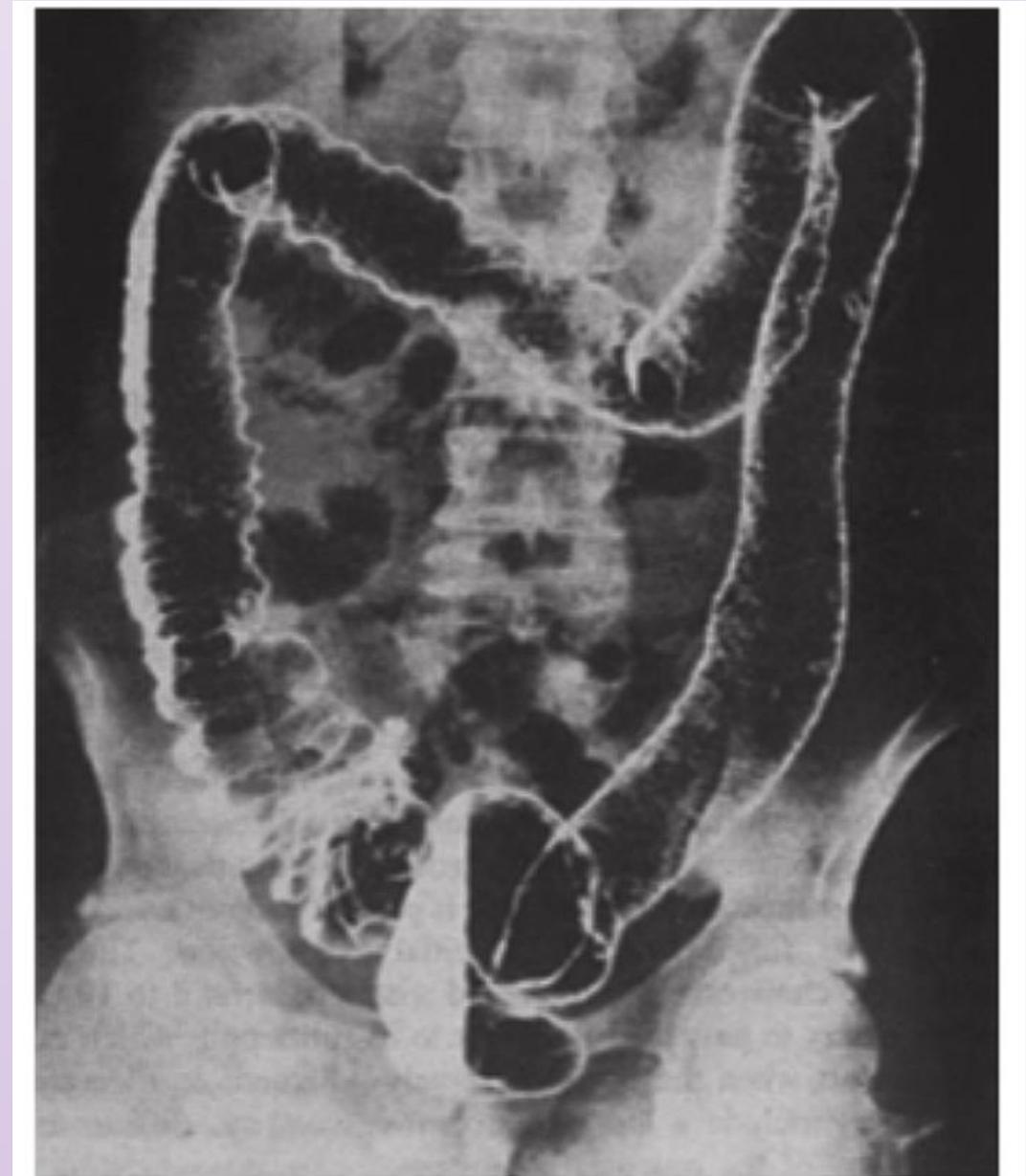


Рис. 2. Рентгенологическая картина при НЯК (симптом «водопроводной трубы»)

Клиническая картина

Диагноз язвенного колита ставится на основании клинических данных и дополняется данными рентгенологического, эндоскопического и гистологического исследований. В некоторых случаях диагностическую оценку необходимо повторить по прошествии определенного периода времени.

Степени активности ЯК согласно Консенсусу ЕССО и Монреальской классификации :

- Легкая (S1) (стул до 4 р/д, возможно, с кровью; пульс, температура, концентрация Hb и СОЭ в норме)
- Умеренная (S2) (стул от 4 до 6 р/д с кровью и без признаков системного поражения)
- Тяжелая (S3) (стул более 6 р/д с кровью и признаки системного поражения: t 37,5°C, ЧСС выше 90/мин, концентрация Hb ниже 10,5 г/дл или СОЭ выше 30 мм/ч).



Классификация степени тяжести ЯК, индекс Мейо

Значение индекса	0	1	2	3
Частота стула	Обычная	На 1-2 раза в сутки больше обычной	На 3-4 раза в сутки больше обычной	На 5 и более раз в сутки больше обычной
Примесь крови в стуле	Нет	Прожилки	Видимая кровь	Преимущественно кровь
Состояние слизистой оболочки (биопсия)	Норма	Минимальная активность (1 балл по шкале Schroeder)	Умеренная активность (2 балла по шкале Schroeder)	Выраженная активность (3 балла по шкале Schroeder)
Общая оценка состояния врачом	Норма	Удовлетворительное	Состояние средней тяжести	Тяжелое состояние

Среднетяжелая и тяжелая атака констатируются при значении индекса (сумма баллов по 4 параметрам) 6-9 баллов и >10 баллов соответственно.





Консервативные методы лечения

Целями консервативной терапии являются индукция ремиссии (подавление воспаления, купирование симптомов) и поддержание ремиссии (предотвращение рецидивов).

1

Аминосалицилаты

Месалазин, сульфасалазин, оказывают противовоспалительное действие на слизистую оболочку толстой кишки.

2

Кортикостероиды

Гормональные препараты, такие как преднизолон, метилпреднизолон, эффективно снижают воспаление и симптомы ЯК, но имеют побочные эффекты при длительном применении.

3

Иммуносупрессоры

Азатиоприн, меркаптопурин, подавляют активность иммунной системы, снижая воспаление.

Применение моноклональных антител

Признание важной роли ФНО-а в патогенезе иммуновоспалительных заболеваний привело к разработке моноклональных антител. Биологическая терапия (БТ) во многом изменила основную стратегию терапии ВЗК, и представления о ее возможностях. С помощью БТ оказалось возможным добиться ремиссии у пациентов, рефрактерным к предшествующим методам лечения, включающих применение глюкокортикостероидов и иммуносупрессоров.

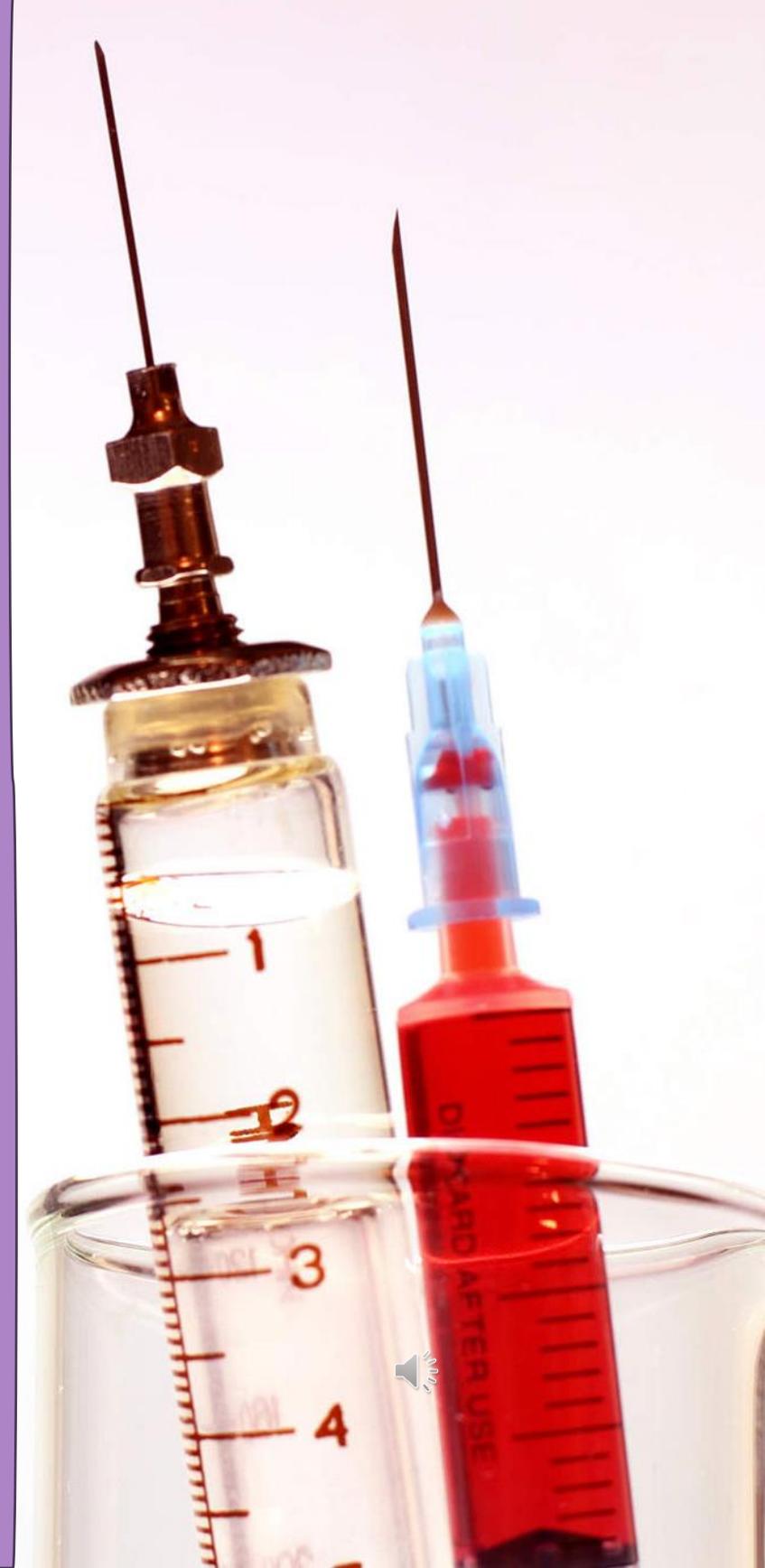
В настоящее время в России зарегистрировано два биологических препарата для лечения ЯК - инфликсимаб и голимумаб.



Применение моноклональных антител

Наибольший опыт применения инфликсимаба (ИНФ) показывает, что несмотря на высокую эффективность, у части больных ВЗК (до 20-30%) не удается достичь клинического улучшения (первичная неэффективность) или же у них развивается приобретенная лекарственная резистентность (вторичная неэффективность, «ускользание» эффекта, вторичная потеря ответа). Следует отметить, что на развитие вторичной потери на антицитокиновую терапию влияют следующие причины:

- нерегулярность введения препарата,
- монотерапия моноклональными антителами,
- исходно высокий уровень ФНО-а и низкий уровень альбуминов,
- наличие антител к препарату.





СИМПОНИ[®]
голимумаб



Применение моноклональных антител

Голимумаб (ГЛМ) - полностью человеческое моноклональное антитело к ФНО-а, обладающее высокой аффинностью к фактору некроза опухоли и стабильностью, что обеспечивает его высокую эффективность и более низкую иммуногенность.

Препарат обладает таким же сродством к трансмембранному ФНО-а, как и все препараты, относящиеся к данной группе, но большим сродством к растворимому ФНО-а. Голимумаб одобрен для клинического использования в ЕС и США в 2009 г., в РФ зарегистрирован в мае 2012 г.



Применение голимумаба во врачебной практике

Голимумаб, с его отличительными свойствами, открывает новые возможности в лечении больных ЯК. Многочисленные исследования подтверждают его низкую иммуногенность, по сравнению с аналогичными генно-инженерными биологическими препаратами. Голимумаб является новым эффективным ингибитором ФНО-а, применение которого может способствовать оптимизации терапии ЯК.

Также голимумаб используется в лечении активного ревматоидного артрита (в комбинации с метотрексатом); тяжелого, активного и прогрессирующего ревматоидного артрита; активного и прогрессирующего псориатического артрита; анкилозирующего спондилита у пациентов, которых ответ на стандартную терапию оказался неадекватным.





Применение биологических препаратов в лечении ЯК

Биологические препараты представляют собой новейшие технологии в лечении ЯК, направленные на блокирование определенных белков, участвующих в воспалительном процессе.



Высокая эффективность

Биологические препараты значительно снижают активность воспаления и симптомы ЯК.



Долгосрочная ремиссия

Позволяют достичь длительной ремиссии и улучшения качества жизни.



Минимальные побочные эффекты

По сравнению с традиционными препаратами, биологические препараты имеют меньшее количество побочных эффектов.



Высокая стоимость

Биологические препараты являются дорогостоящими, что ограничивает их доступность для всех пациентов.





Хирургические методы лечения ЯК

Хирургическое лечение ЯК применяется в случае, если консервативное лечение неэффективно или при развитии осложнений заболевания.

1

Колонпроктэктомия

Удаление толстой кишки и прямой кишки с формированием постоянной илеостомы.

2

Проктоколэктомия с формированием илеоанального анастомоза

Удаление толстой кишки и прямой кишки с формированием искусственного анального канала из тонкой кишки.

3

Резекция пораженного участка

Удаление только пораженного участка толстой кишки, с сохранением части толстой и прямой кишки.





Перспективы развития методов лечения ЯК

В будущем ожидается развитие новых методов лечения ЯК, направленных на персонализированную терапию, с учетом индивидуальных особенностей пациента.

1 Генная терапия

Генная терапия направлена на коррекцию генетических дефектов, лежащих в основе развития ЯК.

2 Новые биологические препараты

Разрабатываются новые биологические препараты, с более высокой эффективностью и меньшим количеством побочных эффектов.

3 Иммуномодулирующие препараты нового поколения

Новые иммуномодуляторы будут более точно воздействовать на иммунную систему, снижая риск побочных эффектов.



Спасибо за внимание!

