

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ"
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.



Реферат

на тему:

«Болезнь Крона»

Кафедра хирургических болезней №3

Зав.кафедрой: ДМН, профессор Кульчиев А.А.

Руководитель: Перисаева Э.А.

Выполнила ординатор 1 года: Власовец А.А.

Введение

Болезнь Крона (англ. Crohn's disease, син. — гранулематозный энтерит, регионарный энтерит, трансмуральный илеит, терминальный илеит) — хроническое неспецифическое гранулематозное воспаление желудочно-кишечного тракта, которое может поражать все его отделы, начиная от полости рта и заканчивая прямой кишкой, с преимущественным, всё же, поражением терминального отрезка подвздошной кишки и илеоколитом в 50 % случаев. Характеризуется трансмуральным, то есть затрагивает все слои пищеварительной трубки, воспалением, лимфаденитом, образованием язв и рубцов стенки кишки. Вместе с имеющим много общих патофизиологических и эпидемиологических характеристик язвенным колитом, образует группу — воспалительная болезнь кишечника.

Болезнь названа по имени американского гастроэнтеролога Баррила Бернарда Крона, который в 1932 году, вместе с двумя коллегами — Леоном Гинзбургом и Гордоном Д. Оппенгеймером — опубликовал первое описание 18 случаев заболевания.

Случаи болезни описаны повсеместно, однако наиболее часто она встречается в северной Европе и северной Америке (всего около 300 000 больных в северной Америке). Каждый год регистрируются 2-3 новых случая на 1000 человек. Болезнь у большинства больных начинается между 15-35 годами жизни, но есть и второй пик повышенной заболеваемости — после 60 лет. Люди европеоидной расы болеют наиболее часто по сравнению с африканцами или азиатами. Повышенная частота отмечается у ашкеназских евреев — примерно в 6 раз чаще, чем у других этнических групп. Соотношение мужчины: женщины примерно 1,1-1,8:1 (мужчины чаще).

До настоящего времени точная причина болезни Крона остаётся неизвестной. Среди причин называются наследственные или генетические, инфекционные, иммунологические факторы.

Генетические факторы: Примерно в 17 % случаев больные имеют кровных родственников, также страдающих этим заболеванием. Частое сочетание болезни Крона и болезни Бехтерева (анкилозирующий спондилит). Однако прямая связь с каким-либо HLA антигеном (человеческий лейкоцитарный антиген) ещё не найдена. Выявлена повышенная частота мутации гена CARD15 (ген NOD2). Ген CARD15 кодирует белок, содержащий домен активации каспазы (caspase recruitment domain-containing protein 15). Обычно выделяют четыре варианта (Arg702Trp, Gly908Arg, ins3020C, IVS8+158), связанных с повышенным риском болезни Крона. Судя по выборкам в европейских популяциях, каждый из этих вариантов встречается не более чем у 5 % населения. Однако к настоящему времени известно не менее 34 вариантов гена. По крайней мере 25 из этих 34 вариантов связаны с болезнью Крона.

Инфекционные факторы: их роль не подтверждена полностью, но введение смывов кишечника лабораторным крысам иногда позволяет вызвать болезнь у последних. Высказывались предположения о вирусной или бактериальной природе (в том числе и о влиянии бактерии MAP (*Mycobacterium avium paratuberculosis*), но на данный момент они не являются стопроцентно доказанными.

Иммунологические факторы: системное поражение органов при болезни Крона наталкивает на аутоиммунную природу заболевания. У пациентов обнаруживают патологически высокое число Т-лимфоцитов, антитела к кишечной палочке, белку коровьего молока, липополисахаридам. Из крови больных в периоды обострений выделены иммунные комплексы. Существуют нарушения клеточного и гуморального иммунитета, но скорее всего они носят вторичный характер.

1. Классификация

1. По характеру клинического течения

- Острая
- Подострая
- Хроническая формы

2. По распространенности поражения

- Локализованную БК:

Поражение протяженностью менее 30 см. Обычно используется для описания изолированного поражения илеоцекальной зоны (<30 см подвздошной кишки + правый отдел толстой кишки);

Возможно изолированное поражение небольшого участка толстой кишки;

- Распространенную БК:

Поражение протяженностью более 100 см (сумма всех пораженных участков).

3. По характеру течения

- Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания);

- С фульминантным началом;

- С постепенным началом.

Хроническое непрерывное течение (отсутствие более чем 6-месячных периодов **ремиссии** на фоне адекватной терапии);

Хроническое **рецидивирующее** течение (наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии:

- Редко рецидивирующее (1 раз в год или реже);

- Часто рецидивирующее (2 и более раз в год).

Обострение (рецидив, атака) – появление типичных симптомов заболевания у больных в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой.

Клиническая ремиссия – нет симптомов БК.

• Индекс активности БК < 150.

• Эндоскопическая ремиссия

• Гистологическая ремиссия

4. По типу течения

Нестриктурирующий, непенетрирующий тип.

Стриктурирующий тип

Пенетрирующий тип.

5. Монреальская классификация

1. Возраст к моменту установления диагноза:

A 1-16 лет и меньше; A 2-17-40 лет; A 3 – свыше 40 лет.

2. Локализация процесса:

L1 – терминальный отдел подвздошной кишки;

L2 – ободочная кишка (колит); L3 – илеоколит;

L4 – верхние отделы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);

L1+L4 – терминальный илеит + верхние отделы ЖКТ;

L2+L4 – колит + верхние отделы ЖКТ;

L3+L4 – илеоколит + верхние отделы ЖКТ.

3. Характер течения:

B 1 – нестриктурирующий, пенетрирующий;

- В 2 – стриктурирующий; В 3 – пенетрирующий;
- В 1р – нестриктурирующий, пенетрирующий + перианальные поражения;
- В 2р – стриктурирующий + перианальные поражения;
- В 3р – пенетрирующий + перианальные поражения.

6. МКБ-10

К50.0 Болезнь Крона тонкой кишки

- болезнь Крона (регионарный энтерит):
- двенадцатиперстной кишки
- подвздошной кишки
- тощей кишки
- сегментарный и терминальный илеит

Исключая: в сочетании с болезнью Крона толстой кишки (К50.8)

К50.1 Болезнь Крона толстой кишки:

- гранулематозный и регионарный колит
- болезнь Крона (регионарный энтерит):
- ободочной кишки
- толстой кишки
- прямой кишки

Исключая: в сочетании с болезнью Крона тонкой кишки (К50.8)

К50.8 Другие разновидности болезни Крона

- болезнь Крона тонкой и толстой кишки

К50.9 Болезнь Крона неуточнённая

- болезнь Крона БДУ
- регионарный энтерит БДУ.

2. Клинические проявления

Местные:

- коликообразные боли в животе (в нижнем правом квадранте)
- урчание, вздутие живота
- диарея (консистенция чаще кашицеобразная, с примесью крови и без нее, при вовлечении только тонкой кишки 2-5 раз в сутки, при энтероколитах 3-10 раз в сутки)
 - анальные и перианальные поражения (вялотекущие парапроктиты, анальные трещины и свищи)
 - при аускультации на высоте усиленной перистальтики раздутой кишечной петли слышно урчание, после которого вздутие уменьшается и нередко бывает жидкий стул (симптом Кенига).
 - пальпируемый опухолевидный конгломерат брюшной полости

Общие:

- слабость
- уменьшение массы тела
- лихорадка
- нарушения обмена веществ (анемия, гипопротеинемия, гипокальциемия, гипомагниемия, авитаминозы (если недостаточность витамина D – остеопороз, остеомаляция))
 - синдром частичной или полной кишечной непроходимости
 - синдром энтеральной недостаточности
 - свищи

- синдром рубцового стеноза желудка или 12-перстной кишки

Частота жалоб/симптомов в %:

- Боль в животе 87 %
- Диарея 66 %
- Потеря веса 55 %
- Потеря аппетита (анорексия) 37 %
- Повышение температуры 36 %
- Рвота 35 %
- Усталость 32 %
- Тошнота 30 %
- Острый живот 25 %
- Свищи 15 %

Внекишечные проявления болезни Крона:

- Кожные проявления: узловатая эритема, гангренозная пиодермия, поражения полости рта и кожи лица, вегетирующий гнойный стоматит, псориаз, кожный васкулит и др.
- Артропатии: артриты, сакроилеит, анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева)
- Поражения глаз: склерит и эписклерит, иридоциклит, изменения глазного дна
- Заболевания печени и желчевыводящих путей: первичный склерозирующий холангит, хронический активный гепатит, гранулемы печени и гранулематозный гепатит и др.
- Васкулит
- Нарушения гемостаза и тромбоэмболические осложнения
- Заболевания крови
- Амилоидоз
- Патология почек (вторичная обструкция).

3. Диагностика

- Общий анализ крови: анемия, лейкоцитоз, ускорение СОЭ.
- Копрограмма: стеаторея, амилорея, креаторея, слизь, лейкоциты и эритроциты в кале.
- Анализ кала на скрытую кровь.
- Уровень кальпротектина в кале (Кальпротектин – белок, продуцируемый нейтрофилами слизистой оболочки кишечника. Его уровень повышен при болезни Крона и язвенном колите, кроме того этот показатель повышен при инфекционных поражениях кишечника, онкологических заболеваниях. Высокий уровень кальпротектина отражает активность воспаления в слизистой оболочке кишечника, а также является предиктором близкого обострения у пациентов с болезнью Крона в фазе ремиссии. Редко при наличии активности болезни Крона уровень кальпротектина остается нормальным. По всей видимости, это связано с преимущественным поражением подслизистой и/или мышечной оболочки кишки, где нет нейтрофилов, продуцирующих кальпротектин.)
- Проведение посевов крови и кала обязательно в случае септических состояний.
- Рентгенологическое исследование: Обзорная рентгенограмма брюшной полости – при токсическом растяжении покажет вздутие петель кишок, большое количество воздуха в их просвете.

Рентгенологическое исследование кишечника с контрастным веществом (барием, гастрографин) помогает выявить асимметричные участки слизистой, места сужений и вздутий, глубокие язвы по типу трещин – симптом "булыжной мостовой", многосегментарное

поражение – "прыжки кенгуру", сегментарное сужение – симптом "шнура".

□ Колоноскопия и эндоскопия с биопсией: подтверждают диагноз гистологически. В настоящее время "золотым стандартом" диагностики болезни Крона является проведение илеоколоноскопии (то есть осмотра всей толстой кишки и терминального, конечного, отдела подвздошной кишки), поскольку это заболевание поражает не только толстую кишку, но и вышележащие отделы. Обязательным условием является забор множественных биоптатов из всех отделов толстой кишки (не менее 2-х) и подвздошной кишки (как пораженных, так и интактных) с последующим гистологическим исследованием биоптатов. Особо следует отметить необходимость проведения илеоколоноскопии с гистологическим исследованием биоптатов до начала лечения (если это позволяет состояние пациента), чтобы не "смазать" эндоскопическую и морфологическую картину.

□ Видеокапсульная эндоскопия (при подозрении на болезнь Крона тонкой кишки с поражением тощей кишки, однако при этом отсутствует возможность забора биоптата)

□ Ректороманоскопия: тусклая слизистая, эрозии, окруженные белесоватыми грануляциями (по типу афт). Слизистая неравномерно утолщена, глубокие продольные язвы-трещины, просвет кишки сужен. Можно выявить образовавшиеся свищи.

□ Компьютерная томография и УЗИ полезны в случае, когда имеются внутрибрюшинные абсцессы, пальпируемая масса, увеличение лимфатических узлов брыжейки.

□ Магнитно-резонансная томография кишечника с гидроконтрастированием (гидро-МРТ кишечника) – довольно широко используемый за рубежом метод оценки состояния тонкой и толстой кишок в России пока мало известен. Позволяет оценить протяженности поражения кишечника, наличие свищей и стриктур, увеличенных лимфоузлов. За счет накопления контраста в воспаленном сегменте кишки имеется возможность оценить локализацию воспаления в стенке кишки (слизистая оболочка или более наружные слои), а также дифференцировать "холодную" стриктуру (истинную) от воспалительной (сужение просвета на фоне отека стенки кишки).

□ Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки ЖКТ: Саркоидные гранулемы – патогномоничный микроморфологический признак БК, но обнаруживаются всего в 9 % случаев при выполнении биопсии из слизистой оболочки ЖКТ.

Диагноз должен быть подтвержден эндоскопическим и морфологическим методом и/или эндоскопическим и рентгенологическим методом.

Критерии достоверного диагноза болезни Крона по Lennard-Jones

1. Поражение от полости рта до анального канала: хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щек, пилородуоденальное поражение

2. Прерывистый характер поражения

3. Трансмуральный характер поражения: язвы-трещины, абсцессы, свищи

4. Фиброз: стриктуры

5. Лимфоидная ткань (гистология): афтозные язвы или трансмуральные лимфоидные скопления

6. Муцин (гистология): нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки

7. Гранулемы

Достоверный диагноз БК устанавливают при наличии как минимум 3 относительных критериев (от 1 до 6), а при выявлении гранулемы – еще одного относительного критерия (от 1 до 6).

4. Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз болезни Крона проводится с большим количеством инфекционных и неинфекционных хронических диарей, синдромом нарушения всасывания в кишечнике, недостаточностью питания.

Инфекционной природы: Сальмонеллёз, шигеллёз, колит вызванный E.coli, туберкулёз с поражением кишечника, псевдомембранозный колит, амёбиаз, гоноррейный проктит, хламидийный проктит.

Неинфекционной природы: аппендицит, ишемический колит, радиационный колит и энтерит, мезентериит, лимфома кишечника.

Чаще всего дифференциальную диагностику проводят с неспецифическим язвенным колитом.

Данные	НЯК	Болезнь Крона
Прямокишечные кровотечения	около 85 % случаев	около 40 % случаев
Потеря веса	Непостоянно	Всегда при поражении тонкой кишки
Анальные и перианальные проявления	Менее 20 % случаев	В 20-80 % случаев
Внутренние свищи	Редко	В 20-40 % случаев
Риск малигнизации	Прогрессивно возрастает после 7-10 лет заболевания	Наблюдается при длительности заболевания более 25 лет, реже чем при НЯК
Протяженность поражения	Непрерывное поражение, нарастающее от дистальных отделов прямой кишки в проксимальном направлении	Сегментарное поражение
Вид слизистой	Псевдополипы, глубокие подрытые язвы	Отдельные язвы, "булыжная мостовая", свищи
Серозная оболочка	нормальная	Часто жировые подвески спаяны
Длина кишки	Укорачивается	Нормальная
Доброкачественные рубцовые стриктуры	Очень редко	Часто
Глубина поражения	Слизистый и подслизистый слой	Трансмуральное
Язвы	Широкие и глубокие	Поверхностные
"Резанные" трещины	Редко	Часто
Гранулемы	Нет	Всегда

Подслизистый фиброз, лимфоидная гиперплазия, отек, расширение лимфатических сосудов, невроматозная гиперплазия	Редко	Всегда
--	-------	--------

5. Лечение

Консервативное:

1. Средства для индукции ремиссии:

- глюкокортикостероиды (ГКС) (системные (преднизолон и метилпреднизолон) и топические (будесонид)),

- биологические препараты: инфликсимаб, адалимумаб и цертолизумаб пегол,

- а также антибиотики и 5-аминосалициловая кислота (5-АСК).

1 линия – метронидазол 1,5 г/сутки + фторхинолоны в/в 10-14 дней;

2 линия – цефалоспорины в/в 7-10 дней.

2. Средства для поддержания ремиссии (противорецидивные средства):

- 5-аминосалициловая кислота и ее производные,

- иммуносупрессоры (азатиоприн (АЗА), 6-меркаптопурин (6-МП) и метотрексат),

- инфликсимаб, адалимумаб и цертолизумаб пегол.

3. Вспомогательные средства для профилактики осложнений заболевания и нежелательного действия лекарственных препаратов (омепразол, препараты кальция, железа).

- ГКС не могут применяться в качестве поддерживающей терапии.

4. Энтеральное питание:

- Зондовое питание оказывает положительный эффект благодаря уменьшению антигенной нагрузки, улучшению репарации и изменениям в иммунном ответе и бактериальной популяции кишечника.

- Полимерные или мономерные смеси.

- Полностью исключается оральный прием натуральных пищевых продуктов за исключением воды.

- При поддержании ремиссии энтеральное питание проводят в ночные часы 5 дней в неделю или в интермиттирующем режиме – в дневные часы в течение 1 мес из 4.

- Больного обучают самостоятельному введению и извлечению зонда.

5. Парэнтеральное питание. Больные, госпитализированные по поводу тяжелой атаки болезни Крона, нуждаются в парэнтеральном питании, внутривенном возмещении жидкости и электролитов, антибиотиках и внутривенно вводимых глюкокортикоидах. Это гидрокортизон 400 мг в сутки внутримышечно или преднизолон 120 мг/сут внутривенно в течение 5-7 дней, и лишь затем больного переводят на оральный прием из расчета 1-1,5 мг/кг массы тела. При отсутствии эффекта в течение 2-4 нед констатируется гормональная резистентность. В этом случае возможно применение циклоспорина или инфликсимаба.

6. Хирургическое лечение. Показания к операции:

- Отсутствие эффекта от консервативной терапии при тяжелом течении и частых рецидивах

- Задержка физического развития

- Стойкие стриктуры

- Рак

- Свищи
- Острая токсическая дилатация
- Профузное кровотечение
- Перфорация, перитонит, абсцессы.

Виды операций:

1. Паллиативные операции (отключение)

- илеостомия, колостомия
- вскрытие и дренирование перианальных абсцессов

2. Радикальные операции

- Сегментарная или субтотальная резекция ободочной кишки (с наложением анастомоза)
- Колэктомия, колпроктэктомия, резекции при стриктурах с обязательной

интраоперационной энтеро- или колоноскопией.

3. Восстановительно-реконструктивные операции (ликвидация стом и др.)

50 % больных после операции в течение 5 лет оперируются повторно.

Экспериментальное лечение:

- аутологичными (собственными) стволовыми клетками (США, Англия, Испания и т.д.);
- Лечение марихуаной. Налтрексон для лечения ВЗК (США);
- препарат TSO (яйца свиных глистов, DR FALK, Германия, США, Австрия, Швейцария);
- лечение стволовыми клетками (препарат полихром, США);
- нанотехнологии (препараты в минимальных количествах, т.е. точечное действие);
- вакцины;
- генно-модифицированные бактерии для лечения.

Заключение

- Таким образом, болезнь Крона сложное многокомпонентное воспалительное заболевание органов желудочно-кишечного тракта, с не ясной до конца, в настоящий момент, этиологией.
- Прогноз при данном заболевании всегда труден, серьезен в отношении жизни и работоспособности, особенно при тотальных поражениях кишечника. Больные находятся под постоянным диспансерным наблюдением, и даже в состоянии ремиссии, должны осматриваться не реже 1 раз в месяц, а при рецидивирующем лечении – чаще.
- Болезнь имеет рецидивирующее течение и почти у всех больных отмечается, по крайней мере, один рецидив в течение 20 лет. Это требует постоянного динамического наблюдения за пациентом для коррекции терапии и выявления осложнений заболевания. Наиболее действенной системой наблюдения считается организация Центров диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника, которые в настоящее время уже имеются в большинстве стран Европы и ряде городов России – Москва (Государственный Научный Центр Колопроктологии имени А.Н. Рыжих; гастроэнтерологическое отделение с гепатологической группой ФГАУ "НЦЗД" Минздрава России), Санкт-Петербург, Иркутск.
- Смертность в 2 раза выше по сравнению со смертностью среди здорового населения. Большинство причин смерти связываются с осложнениями и хирургическими операциями по их поводу.

Литература

1. Логинов А.С., Парфенов А.И // Болезни кишечника: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000.
2. Григорьева Г. А., Мешалкина Н. Ю. Болезнь Крона. — М.: Медицина, 2007
3. Халиф И.Л. Лоранская И.Д. // Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь крона) клиника, диагностика и лечение. – М.: "Милош", 2004.
4. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. – Тверь: ООО "Издательство "Триада", 2002.
5. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. Болезнь Крона. – М.: Медицина, 2007
6. Белоусова Е. А. Язвенный колит и болезнь Крона. — Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2012.
7. Маевская М.В. Гастроэнтерология, М., 1998.
8. Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th Edition, McGraw-Hill, Health Professions Division
9. The National Medical Series for Independent Study, Allen R. Myers, M.D. Harwal Publishing