

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО

Заведующая кафедрой : профессор Петрова М.М.

Реферат на тему
«Болезнь крона»

Выполнила:
Врач-ординатор первого года обучения
кафедры поликлинической терапии
и семейной медицины с курсом ПО
Тепнадзе Лия Эдуардовна

Красноярск, 2022 год

План:

1. Введение
2. Этиология и патогенез
3. Патологическая анатомия
4. Диагностика и лечение
5. Осложнения
6. Лечение
7. Прогноз
8. Литература

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 .

Этиология и патогенез болезни Крона

Болезнь встречается одинаково часто, как у мужчин, так и у женщин. Пик заболевания приходится на 15- 30 лет, причем отмечено, что чаще встречается среди лиц с более высоким социальным и экономическим уровнем, и в странах более суровым климатом (северным). Есть несколько теорий в этиологии (причине) возникновения болезни Крона и каждая из них имеет право на жизнь, так как ни одна из них не подтверждена и отвергнута до конца. До сих пор точно не нет четкой границы между неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона, некоторые исследователи полагают, что это одно и то же заболевание только на разных стадиях развития.

В настоящее время на первый план выходит генетическая теория, у каждого пятого больного есть близкий родственник сестра, брат, мать или отец, с диагнозом - болезнь Крона или неспецифический язвенный колит. Здесь рассматривается тот факт, что генетически есть дефект в стенке кишечника и иммунной системе, как местной, так и общей и это обуславливает аутоиммунный механизм течения болезни. В патогенезе (механизме возникновения) играют роль увеличение выработки антител к стенке собственного кишечника, и именно они повреждают ее, способствуют образованию гранул и в дальнейшем с формированием некроза и прободением.

Существует, так называемая инфекционная теория, и определенная роль отводится вирусам и бактериям в пользу этой теории говорит тот факт, что в лечении больных с болезнью Крона используют антибактериальные препараты и получают не плохие результаты. Сторонники этой теории говорят, что в этиологии возникновения участвует вирус кори и паратуберкулезная палочка, но отсутствие специфических гранул и эффекта от противотуберкулезного лечения не подтверждает эту теорию.

В последние годы количество людей заболевших этим заболеванием увеличилось, что связывают с увеличением уровня стрессовых ситуаций.

Есть так называемые триггерные или пусковые факторы: курение, сахарный диабет, прием оральных противозачаточных, нарушение обмена веществ, прием аккутана (препарат для лечения угрей), так же доказано что среди евреев это заболевание встречается чаще. Но эти факторы не играют существенной роли без генетически обусловленных изменений в иммунной системе.

Морфологическим субстратом болезни Крона, является специфическая гранулема, которая поражает все слои кишечника. Изначально в процесс вовлекается подслизистый слой кишки, образуется воспалительный инфильтрат, в нем появляются скопления лимфоцитов и обнаруживаются единичные клетки Лангханса, затем процесс распространяется на слизистую оболочку кишечника, в результате чего стенка кишечника становится плотной, это приводит к образованию трещин и язв. Иногда происходит прободение язв, возникают свищи межкишечные. После их заживления остаются рубцы, и просвет кишечника сужается.

Патологическая анатомия

хронический гранулематозный крон лечение

Болезнь Крона может поражать любой отдел пищеварительного тракта, но всё же в 2/3 случаев процесс локализуется в терминальном отделе подвздошной кишки и начальном отделе толстого кишечника. Характерно сегментарное поражение кишечника, имеющее чёткую границу с соседними здоровыми отрезками. Стенка утолщена, просвет сужен, кишка расширена перед поражённым участком. Слизистая оболочка с многочисленными продольными, щелевидными язвами и поперечными трещинами, бугристая, имеет вид «булыжной мостовой». В некоторых случаях происходит перфорация язв с образованием внутрибрюшинных абсцессов и свищей. Свищи могут сообщаться с петлями кишечника и окружающими органами (мочевой пузырь, матка и влагалище у женщин, кожа).

Микроскопически во всей толще кишки воспалительный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, плазматических клеток, эозинофилов. Образуются характерные гранулёмы из эпителиоидных клеток и гигантских многоядерных клеток типа Пирогова-Лангханса. Творожистый некроз в гранулёмах не наблюдается, что сближает их с саркоидозными гранулёмами.

В результате хронического воспаления развивается рубцовая ткань, что приводит к стенозу просвета кишки.

Для болезни Крона характерно поражение лимфатических узлов, в них лимфомакрофагальная гиперплазия и эпителиоидные гранулёмы.

Некоторые микроскопические различия болезни Крона и язвенного колита

Болезнь Крона

Язвенный колит

Трансмуральное воспаление

Воспаление слизистой (возможно трансмуральное воспаление при высокой активности язвенного колита)

Гранулёмы в стенке кишки и лимфатических узлах (или микрогранулёмы)

Отсутствие гранулём (редко гранулёмы, связанные с криптами при высокой

активности заболевания)

Абсцессы крипт встречаются редко

Абсцессы крипт обычная находка

Число бокаловидных клеток в норме

Уменьшение бокаловидных клеток

Слизистая утолщена или норма

Слизистая оболочка истончена

Поверхностный эпителий в норме

Поверхностный эпителий уплощен

Отсутствие псевдополипов слизистой

Псевдополипы слизистой Фиброз подслизистой достаточно часто

Фиброза подслизистой оболочки как правило нет

Типичные локализации болезни Крона

Илеоколит - наиболее распространённая форма, поражение подвздошной и толстой кишки.

Илеит - изолированное поражение подвздошной кишки.

Желудочно-дуоденальная форма - с поражением желудка и двенадцатиперстной кишки.

Еюноилеит - в процесс вовлечены тощая и подвздошная кишка.

Болезнь Крона толстой кишки - изолированное поражение толстого кишечника.

Классификация по Vocus (1976)

- . еюнит

- . илеит

- . еюноилеит

- . энтероколит

- . гранулематозный колит

- . поражение анальной области

- . панрегиональное поражение кишечника с вовлечением верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (желудка, двенадцатиперстной кишки)

Классификация по В. Д. Фёдорову, М. Х. Левитану (1982)

- . энтерит

- . энтероколит

- . колит

Диагностика и лечение

-Рентгеновские исследования тонкого отдела кишечника с барием

-КТ брюшной полости (обычная или в режиме КТ-энтерографии)

-В ряде случаев – бариевая клизма, магнитно-резонансная (МР) энтерография, эндоскопия верхних отделов ЖКТ, колоноскопия и/или видеокапсульная эндоскопия

БК следует подозревать при наличии признаков воспаления или непроходимости, а также при отсутствии выраженной симптоматики со стороны желудочно-кишечного тракта, но при наличии перианальных фистул

или абсцессов, либо артрита неясного происхождения, узловой эритемы, лихорадки, анемии, или задержки роста (у детей). Семейный анамнез болезни Крона повышает индекс ее вероятности.

Сходные проявления (такие как боль в животе, диарея) могут наблюдаться при других заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в частности, при язвенном колите. Дифференциальная диагностика язвенного колита может представлять сложности в 20% случаев, когда болезнь Крона ограничена толстой кишкой. Однако из-за сходных принципов лечения дифференциальная диагностика принципиальна в основном только в случаях, когда решается вопрос хирургического вмешательства или экспериментального лечения.

При развитии «острого живота» (при первой атаке или во время обострения) необходимо проводить рентгенографию брюшной полости в положении лежа и стоя, а также КТ брюшной полости. В ходе данных исследований можно выявить признаки непроходимости, абсцессы, фистулы и другие возможные причины «острого живота» (в частности, аппендицит). УЗИ помогает проводить дифференциальную диагностику с гинекологическими заболеваниями при появлении боли в нижних отделах живота и области таза у женщин.

При наличии менее острых первоначальных проявлений более предпочтительно, чем КТ, проведение рентгенографии верхних отделов желудочно-кишечного тракта с оценкой пассажа бария по тонкой кишке и прицельными снимками терминального отдела подвздошной кишки. Однако в некоторых центрах диагностическими методами выбора становятся более новые технологии КТ- или МР-энтерографии, при которых удается получить изображения высокого разрешения в условиях приема большого объема контрастного вещества. Данные методы фактически являются диагностическими, если с их помощью выявлены характерные стриктуры или фистулы с «отключенными петлями» кишечника.

При наличии спорных изменений проводится КТ-энтероклизис или видеокапсульная энтероскопия, при которой могут определяться авты или линейные язвы. При преобладании признаков поражения толстой кишки (в частности, диареи) может применяться ирригоскопия; может определяться рефлюкс бария в терминальный отдел подвздошной кишки с неравномерностью сужения просвета, бугристыми контурами, утолщением и ригидностью стенки. При подобных изменениях следует проводить дифференциальный диагноз с раком слепой кишки, карциномой подвздошной кишки, лимфомой, системным васкулитом, лучевым энтеритом, туберкулезом илеоцекальной зоны, амебозомой.

Лабораторные исследования

Лабораторные исследования проводят с целью выявления анемии, гипоальбуминемии, электролитного дисбаланса. Оценивают печеночные тесты; повышение щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы при

распространенном поражении толстой кишки позволяет подозревать первичный склерозирующий холангит. Лейкоцитоз и повышение острофазовых показателей (скорости оседания эритроцитов, С-реактивного белка) не являются специфическими признаками, но могут применяться для контроля активности болезни.

Для определения дефицита питательных веществ следует осуществлять контроль уровня витаминов D и B12 каждые 1-2 года. При подозрении на дефицит могут проводиться дополнительные лабораторные исследования, такие как измерение уровня водорастворимых витаминов (фолиевой кислоты и ниацина), жирорастворимых витаминов (A, D, E и K) и минералов (цинк, селен, медь).

Все пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), независимо от их половой принадлежности и возраста, должны быть обследованы на плотность костной ткани, как правило, с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА).

Перинуклеарные антитела к цитоплазме нейтрофилов присутствуют в 60–70% случаев при язвенном колите и лишь в 5–20% при БК. Антитела к *Saccharomyces cerevisiae* относительно специфичны для болезни Крона. Однако эти исследования не позволяют надежно дифференцировать 2 заболевания и поэтому не рекомендуются для рутинной диагностики. Дополнительные антитела, такие как анти-OmpC и анти-CBir1, в настоящее время доступны для исследования, но клиническое значение этих дополнительных тестов является неопределенным; в некоторых исследованиях высказывается предположение о том, что высокие титры этих антител имеют негативное прогностическое значение.

Осложнения болезни Крона

Характерно развитие свищей, особенно в перианальной области. Помимо местных осложнений - свищей, перфораций, кишечной непроходимости, стриктур и стенозов, абсцессов - для болезни Крона характерны экстраинтестинальные (внекишечные) проявления. К внекишечным проявлениям болезни Крона относятся: Кожные проявления (узловатая эритема, гангренозная пиодермия, поражения полости рта и кожи лица, вегетирующий гнойный стоматит, псориаз, кожный васкулит и др.)

Поражения суставов (артриты, сакроилеит, анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева))

Воспалительные заболевания 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 тромбозэмболические осложнения
Заболевания крови
Амилоидоз
Нарушения метаболизма костной ткани (остеопороз)

Лечение

- Лоперамид или спазмолитики в качестве симптоматической терапии
- 5-аминосалициловая кислота (5-АСК) или антибиотики
- Другие препараты в зависимости от характера и выраженности проявлений (например, иммуномодуляторы и биологические агенты)
- Иногда хирургическое вмешательство

Общие лечебные меры

Назначение лоперамида перорально в дозе 2–4 мг или спазмолитиков до 4 раз в день (лучше – до еды) способствует уменьшению схваткообразных болей и диареи. Такое симптоматическое лечение достаточно безопасно, за исключением случаев тяжелого острого колита в рамках БК, который может прогрессировать до токсического колита, как при язвенном колите. Гидрофильные волокна (в частности, метилцеллюлоза, препараты псиллиума) способствуют уменьшению диареи и помогают предотвратить раздражение анального канала. Следует избегать употребления грубой пищи при стриктурах кишечника и во время активной фазы воспаления толстой кишки.

Легкое и умеренно тяжелое течение

К этой категории относятся случаи, которые можно наблюдать в амбулаторных условиях, при сохраненной способности к обычному приему пищи, без признаков интоксикации, болезненности живота, объемных образований, непроходимости. 5-АСК (месаламин) обычно используется в качестве терапии первой линии. Пентаза® –препарат выбора при поражении тонкой кишки, а Asacol® HD – при поражении дистальной подвздошной и ободочной кишки. Тем не менее, преимущество любого препарата 5-АСК при тонкокишечной форме болезни Крона является незначительным, и многие эксперты выступают против использования его при тонкокишечной форме болезни Крона.

Некоторые эксперты рассматривают антибиотики как препараты первой линии; их также можно применять как препараты резерва при отсутствии ответа на лечение 5-АСК в течение 4 недель; выбор препаратов эмпирический. При применении любого антибиотика продолжительность лечения составляет 8–16 недель.

При хорошем отклике назначают поддерживающую терапию.

Умеренно тяжелое и тяжелое течение

При отсутствии фистул и абсцессов, но при наличии выраженной боли, болезненности при пальпации, лихорадки, рвоты, а также в случае отсутствия

ответа на лечение при нетяжелой форме обострения назначение кортикостероидов внутрь или парентерально способствует быстрому купированию симптомов. Назначение преднизолона внутрь обычно дает более быстрый и надежный эффект, чем назначение будесонида внутрь, однако будесонид обладает менее выраженными побочными эффектами и во многих лечебных центрах, особенно европейских, рассматривается как препарат выбора среди кортикостероидов.

При отсутствии быстрого ответа на кортикостероиды или при невозможности снизить дозу этих препаратов в течение нескольких недель необходимо отменить эти средства и назначить другую терапию.

Антиметаболиты (азатиоприн, 6-меркаптопурин или метотрексат), ингибитор фактора некроза опухоли (ФНО) (инфликсимаб, адалимумаб или цертолизумаб пегол), или сочетание того и другого, могут быть использованы в качестве терапии второй линии после кортикостероидов и даже в качестве терапии первой линии как более предпочтительные кортикостероидам. Назначение этих препаратов с учетом измерений уровней лекарственного средства и антител позволяло достичь клинических успехов в большинстве случаев. Когда эти линии лечения не дают результатов у пациентов, для которых операция не представляется возможной или целесообразной, могут быть использованы более новые биопрепараты, в том числе анти-интегрины (например, ведолизумаб) или анти-ИЛ-12/23 (например, устекинумаб). Кроме того, быстро появляются другие биологические агенты.

При развитии непроходимости вначале проводится лечение методом аспирации через назогастральный зонд и внутривенное введение растворов. Кишечная непроходимость при неосложненном течении болезни Крона должна разрешиться в течение нескольких дней, и поэтому не требует назначения специфической противовоспалительной терапии или парентерального питания; тем не менее, отсутствие быстрого ответа является показателем к неотложному хирургическому вмешательству и свидетельствует об осложнениях или о другой этиологии заболевания.

Фульминантное течение или формирование абсцессов

При наличии признаков интоксикации, высокой лихорадки, продолжающейся рвоты, феномена рикошетной болезненности, болезненного пальпируемого образования показаны госпитализация, внутривенное введение растворов и антибиотиков. Абсцессы подлежат дренированию чрескожным или хирургическим доступом. Кортикостероиды или биологические агенты внутривенно назначают только при исключении инфекции или ее эффективном контроле. При отсутствии ответа на введении кортикостероидов и антибиотиков в течение 5–7 дней, как правило, показано хирургическое вмешательство.

Фистулы

Для лечения периаанальных фистул вначале назначают метронидазол и ципрофлоксацин. При отсутствии эффекта в течение 3–4 недель можно назначить иммуномодулятор (азатиоприн, 6-меркаптопурин) одновременно с или без индукционной терапии инфликсимабом или адалимумабом для достижения более быстрого отклика. Анти-ФНО терапия (инфликсимаб или адалимумаб), также может быть использована как монотерапия. Альтернативу представляет циклоспорин или такролимус, тем не менее, после лечения этими препаратами наблюдаются частые рецидивы фистул.

Эндоскопическое размещение фибринового клея под ультразвуковым контролем или использование дренирования с наложением лигатуры (часть шовного материала временно оставляют в фистуле для дренирования) могут помочь некоторым пациентам с более сложными или трудно поддающимися лечению параректальными фистулами. При выраженных, рефрактерных к лечению периаанальных фистулах может возникнуть необходимость в проведении временной «диверсионной» колостомии, однако после устранения колостомы почти всегда наблюдается рецидив; поэтому колостомию лучше проводить как этап подготовки к определенному хирургическому вмешательству или как дополнение к терапии инфликсимабом или адалимумабом, но не в качестве первичной терапии.

Поддерживающая терапия

Если для достижения ремиссии болезни Крона показано назначение только 5-АСК или антибиотиков, данные препараты можно оставить в качестве поддерживающего лечения. Если в острой фазе необходимо назначение кортикостероидов или анти-ФНО препаратов, обычно применяют азатиоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат, анти-ФНО препараты или комбинацию препаратов в качестве поддерживающей терапии. Многим, если не большинству пациентов, приведенным в состояние ремиссии посредством анти-ФНО-агента, может потребоваться эскалация дозы или укорачивание интервалов лечения в течение года или двух. Длительная терапия кортикостероидами системного действия несет риск нежелательных явлений и не отличается высокой эффективностью; в отношении будесонида показано, что он удлиняет периоды ремиссии и реже вызывает нежелательные явления. При хорошем отклике на терапию анти-ФНО препаратами в остром периоде и недостаточной эффективности антиметаболитов в качестве поддерживающей терапии в периоде ремиссии, можно продолжать прием анти-ФНО препаратов.

Наблюдение в период ремиссии проводят по клиническим и лабораторным параметрам, проводя тесты крови, при этом не требуется специального проведения рентгенографии или колоноскопии (в отличие от регулярного наблюдения на предмет выявления дисплазии по истечении 7–8 лет течения болезни).

Хирургическое лечение

Несмотря на то, что почти 70% пациентов нуждаются в хирургическом вмешательстве, при болезни Крона оно часто проводится только в действительно необходимых случаях. Как правило, к ним прибегают при рецидивирующей кишечной непроходимости или не поддающихся лечению фистулах, абсцессах. Резекция пораженной части кишки способствует уменьшению выраженности симптомов, но не ведет к полному излечению; рецидивы вероятны даже после резекции всех пораженных областей.

Частота рецидивов, определяемая эндоскопическим исследованием поражений на анастомозе, составляет:

> 70% в течение 1 года

> 85% в течение 3 лет

По определению клинических симптомов, частота рецидивов составляет

от 25 до 30% в течение 3 лет

от 40 до 50% в течение 5 лет

В последующем необходимость в хирургическом вмешательстве составляет примерно в 50%. Однако частота рецидивов в раннем послеоперационном периоде снижается при проведении профилактики 6-меркаптопурином или азатиоприном, метронидазолом или инфликсимабом. Если хирургическое вмешательство проведено по обоснованным показаниям, практически у всех пациентов качество жизни повышается.

По причине того, что курение увеличивает риск рецидива, особенно у женщин, следует настаивать на прекращении курения.

Прогноз и течение

Болезнь имеет рецидивирующее течение и почти у всех больных отмечается по крайней мере один рецидив в течение 20 лет.

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. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит, М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001
- . Белоусова Е. А. Язвенный колит и болезнь Крона. - Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2002.
- . Григорьева Г. А., Мешалкина Н. Ю. Болезнь Крона. - М.: Медицина, 2007.
- . Халиф И.Л., Лоранская И.Д. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика и лечение. - М.: Миклош, 2004.
- . Маевская М.В. Гастроэнтерология, М., 1998.
6. Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th Edition, McGraw-Hill, Health Professions Division
- . The National Medical Series for Independent Study, Allen R. Myers, M.D. Harwal Publishing
8. Патологоанатомическая анатомия, Струков
- . Патологическая анатомия болезней плода и ребёнка, Т. Е. Иванковская, Л. В. Леонова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО

Рецензия на реферат ординатора второго года обучения специальности Общая врачебная практика (семейная медицина) Тепнадзе Лии Эдуардовна : « Болезнь Крона»

Рецензия на реферат — это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающие анализ степени раскрытия выбранной тематике, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии ординатора второго года обучения специальности общей врачебной практики (семейная медицина):

Оценочный критерий	+/-
Структурированность	+
Наличие орфографических ошибок	+
Соответствие текста реферата по теме	+
Владение терминологией	+
Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
Логичность доказательной базы	+
Умение аргументировать основные положения и выводы	+
Круг использования известных научных источников	+
Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка : положительная / отрицательная

Комментарии рецензента:

Подпись рецензента

Подпись ординатора