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

Кафедра внутренних болезней No 1

Проверила: КМН, доцент Верещагина Т.Д.

Реферат: Болезнь Крона

Выполнил:

 ординатор 2 года обучения специальность: терапия Шуров В.А.

Красноярск 2021

Болезнь Крона - хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание желудочно-кишечного тракта, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений.

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 bp европейских популяций, 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 T-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.

· Стриктурующий тип

· Пенетрирующий тип.

5. **Монреальская классификация**

1. Возраст к моменту установления диагноза:

А 1-16 лет и меньше; А 2-17-40 лет; А 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:

В 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**

**K50.0**Болезнь Крона тонкой кишки

\* болезнь Кронa (регионaрный энтерит):

\* двенaдцaтиперстной кишки

\* подвздошной кишки

\* тощей кишки

\* сегментaрный и терминaльный илеит

*Исключая:* в сочетании с болезнью Кронa толстой кишки (K50.8)

**K50.1**Болезнь Крона толстой кишки:

\* гранулематозный и регионaрный колит

\* болезнь Кронa (регионaрный энтерит):

\* ободочной кишки

\* толстой кишки

\* прямой кишки

*Исключая:* в сочетании с болезнью Кронa тонкой кишки (K50.8)

**K50.8**Другие разновидности болезни Крона

\* болезнь Кронa тонкой и толстой кишки

**K50.9**Болезнь Крона неуточнённая

\* болезнь Кронa 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. болезнь крон диагностика лечение

\* 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, гастрографином) 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 c 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.

**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 парентеральном 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. Востановительно-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.