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

Кафедра педиатрии ИПО

Зав.кафедрой: д.м.н. проф. ТаранушенкоТ.Е.

Проверил: д.м.н., доц. Панфилова В.Н.

Реферат

**Болезнь Крона у детей и подростков**

Выполнила:

клинический ординатор Рамоните И.В.

Красноярск, 2020 г

**Содержание**

1. Введение
2. Этиология
3. Патогенез
4. Патоморфология
5. Классификация
6. Клиническая картина
7. Диагностика
8. Дифференциальная диагностика
9. Лечение
10. Диспансеризация
11. Заключение
12. Список литературы

**Введение**

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) являются тяжелой патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В последние годы в развитых европейских странах отмечается неуклонный рост заболеваемости ВЗК. По данным Европейской организации по изучению язвенного колита и болезни Крона (European Crohn’s and Colitis Organization – ECCO), у 10–15% пациентов с ВЗК заболевание начинается в детском возрасте. Заболеваемость (новые случаи в течение года) у подростков составляет 7 на 100 000. В большинстве западных стран распространенность БК среди детей превышает таковую язвенного колита (ЯК).

Последние десять лет наблюдается тенденция к «омоложению» пациентов с ВЗК: число ВЗК с началом в детском возрасте увеличилось в три раза.

За последние годы был опубликован ряд согласительных документов, посвященных болезни Крона — Европейский консенсус ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation) и консенсус рабочей группы ESPGHAN (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition), который был суммирован как «Proto criteria».

Болезнь Крона - мультисистемное заболевание со специфической клинической картиной, характеризующееся фокальным, асимметричным, трансмуральным гранулематозным воспалением, которое поражает, прежде всего, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ); но может проявляться также системными и внекишечными осложнениями.

БК встречается в любом возрасте, в том числе у детей до года. Поэтому в последней парижской классификации ВЗК (2010 г.) была предложена отдельная возрастная градация А1а «Дети с началом заболевания до десяти лет». После принятия этой классификации изучение течения заболеваний у детей в раннем возрасте показало, что особенно тяжелые формы ВЗК приходятся на возраст до пяти лет.

В представленном реферате будут изложены основные аспекты, касающиеся классификации, диагностики, лечения болезни Крона.

**Этиология**

Этиология БК остается неизвестной. До настоящего времени не обнаружено определенного инфекционного агента, пищевого антигена или иного внешнего фактора, который в эксперименте мог бы вызвать заболевание. На основании результатов многочисленных научных исследований последних лет формируется общее представление о БК как о болезни, в основе которой лежит нарушение взаимодействия иммунной системы кишечника с внешними агентами, прежде всего, микроорганизмами кишечника.

Действительно, во всех исследованиях, посвященных изучению состава кишечной микробиоты при ВЗК, обнаружены ее существенные изменения. Эти изменения принято называть дисбиозом. Исследования метагенома кишечных бактерий показали существенные изменения состава микробиоты на всем протяжении кишечника при БК. При этом изменения микробиоты не зависели от активности воспаления в исследуемом сегменте кишечника, указывая на то, что дисбиоз, вероятно, имеет первичный характер, а не является следствием воспаления. Поскольку различные виды и классы бактерий по-разному влияют на иммунный ответ, вполне возможно, что увеличение доли микроорганизмов с сильным провоспалительным потенциалом и уменьшение бактерий, способствующих формированию иммунологической толерантности, оказывают предрасполагающее к развитию БК воздействие.

Ряд исследований продемонстрировал повышение риска развития ВЗК после курсов антибиотиков. Риск особенно высок после продолжительных курсов - более 3 месяцев или повторных курсов - более 7 курсов антибиотикотерапии в течение жизни.

Установлено, что имеется генетическая предрасположенность к ВЗК. Примерно у 20% больных есть случаи аналогичного заболевания среди родственников. При этом у родственников первой степени родства риск БК увеличивался в 10-35 раз. Если болезнью Крона страдают оба родителя, то у ребенка по достижении им 20 лет риск развития той же формы ВЗК составляет 52%, если же родители были больны к моменту зачатия ребенка, то риск возрастает до 67%.

Сексвенирование генома больных ВЗК обнаружило 99 специфических генов, 25 из которых свойственны как болезни Крона, так и язвенному колиту. При этом каких-либо специфических генетических особенностей, свойственных детям, обнаружено не было, за исключением группы детей раннего возраста. Более 50% генов, определяющих чувствительность к ВЗК, ассоциированы и с другими воспалительными и аутоиммунными заболеваниями, что может объяснить развитие внекишечных проявлений.

**Патогенез**

Хроническое воспаление при БК является следствием аномальной и пролонгированной активации иммунной системы кишечника GALT. Многочисленные исследования продемонстрировали, что нарушения имеют место практически во всех звеньях иммунного ответа, начиная от барьерных функций эпителия и распознавания антигена паттерн рецепторами, передачи сигнала дендритными клетками и сигнальными молекулами, презентации антигена HLA и заканчивая функциями моноцитов-макрофагов, Т- и В-лимфоцитов.

Нарушение взаимодействия между интестинальной микробиотой и иммунной системой кишечника поддерживает хроническое воспаление и способствует его прогрессированию.

**Патоморфология**

Основными маркерами БК являются фокальное воспаление и гранулема, состоящая из эпителиальных клеток и клеток иммунной системы вокруг очага некроза. Ближе к центру располагаются клетки Лангханса, окруженные фиброзным ободком и поясом из лимфоцитов и плазмоцитов. В образовании гранулем участвует ФНО. Вначале гранулемы возникают в подслизистой основе и, как правило, бывают единичными. После оперативного удаления пораженной кишки нередко наступает полное выздоровление. Со временем хронический воспалительный процесс распространяется на всю толщу стенки кишечника. Инфильтрация распространяется как на слизистую, так и серозную оболочку кишечной стенки. На поверхности слизистой оболочки образуются множественные эрозии и глубокие узкие язвы в виде трещин, пронизывающие всю кишечную стенку. Иногда язвы перфорируют, что приводит к образованию свищей. В последующем развивается фиброз и трансмуральное поражение стенки кишки. Она становится плотной. Слизистая оболочка с множественными рубцами приобретает неровный рельеф. Рубцовые изменения могут приводить к сужению просвета кишки, развитию частичной и даже полной кишечной непроходимости. Воспаление может распространяться на серозную оболочку и соседние ткани и органы, формируя свищи и спайки.

БК может поражать любой отдел пищеварительного тракта, но в основном у детей доминирует поражение илеоцекального отдела (70%), поражение толстой кишки - 30%, аноректальной области - 20%, поражение верхних отделов ЖКТ - у 5-15 % детей.

**Классификация болезни Крона (Париж, 2010)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Критерий | Градация | Сочетание |
| Возраст | До 16 лет - А1.  До 10 лет - А1а.  От 10 до 17 лет - А1b  17-40 лет - А2.  Старше 40 лет - А3. | G0 - нет нарушений роста.  G1 - есть нарушения роста. |
| Локализация | Терминальный илеит - L1.  Изолированный колит - L2.  Тонкая и толстая кишки - L3.  Верхние отделы - L4:  L4а - поражение выше связки Трейтца,  L4b - поражение ниже связки Трейтца, но выше дистальной 1/3 подвздошной кишки.  Перианальные изменения - p. | L1+L4.  L2+L4.  L3+L4.  L4ab. |
| Форма | Нестенозирующая и непенетрирующая - B1.  Стенозирующая - B2.  Перетрирующая - B3. | B2B3 - сочетание стеноза и пенетрации.  Сочетание с перианальным поражением B1p, B2p, B3p. |

**Клиническая картина**

БК характеризуется волнообразным течением с чередованием периодов обострения воспалительного процесса и бессимптомных или малосимптомных ремиссий. В клинике выделяют кишечные и внекишечные проявления.

Многообразие клинических форм заболевания связано с вовлечением в воспалительный процесс различных отделов ЖКТ, неоднородностью возрастных групп больных детей (от грудного возраста до старшего подросткового) и внекишечными проявлениями заболевания.

Кишечные проявления болезни во многом зависят от локализации патологического процесса и характеризуются несколькими синдромами: болевым, диспепсическим, нарушенного всасывания.

Боли в животе − обязательный симптом БК у детей. Частота абдоминальных болей при БК составляет 85–92%. Интенсивность их варьирует от незначительных в начале болезни до интенсивных схваткообразных, связанных с приемом пищи и дефекацией. При поражении желудка они сопровождаются чувством тяжести в эпигастральной области, тошной, рвотой. На поздних стадиях боли очень интенсивные, сопровождаются вздутием живота. Иногда интенсивные болевые приступы могут быть единственным симптомом заболевания на протяжении длительного времени (до нескольких лет). В ряде случаев боли в животе появляются внезапно с клиникой острого живота. Дети госпитализируются в хирургические стационары с подозрением на острый аппендицит, аппендикулярный инфильтрат, кишечную непроходимость, инвагинацию кишечника. Свыше 16% детей с БК на начальном этапе попадают в хирургические отделения, из них более половины (56% случаев) подвергаются оперативному вмешательству, что ухудшает прогноз болезни и способствует поздней диагностике заболевания.

Основной клинический симптом БК у детей − диарея − наблюдается в 70–90% случаев, кал чаще полуоформленный, мягкой консистенции. Объем и частота стула зависят от уровня поражения тонкой кишки − чем он выше, тем чаще стул и, соответственно, тяжелее заболевание.

Поражение тонкой кишки сопровождается синдромом мальабсорбции. В стуле периодически появляется примесь крови, что зачастую является маркером наличия колита. Кишечные кровотечения, отмечающиеся у больных с сочетанным поражением терминального отдела тонкой кишки и колитом, связаны не столько с поражением слизистой оболочки толстой кишки, сколько с наличием глубоких язв-трещин, затрагивающих подслизистый отдел кишечной стенки.

Тенезмы наблюдаются лишь у 10–15% пациентов при поражении дистальных отделов толстого кишечника и редко сочетаются с диареей.

Общая слабость, потеря массы тела, лихорадка определяют общие симптомы заболевания. При значительном поражении тонкой кишки нарушаются всасывание и метаболизм белков, углеводов, жиров, витамина В12, фолиевой кислоты, электролитов, железа, магния, цинка и др. Гипопротеинемия лежит в основе отеков. Характерна задержка роста и полового развития.

Симптомы, связанные с воспалительным повреждением пищеварительного тракта:

• Диарея:

— Стул может содержать слизь или кровь.

— Ночная диарея.

— Недержание.

• Запор:

— Может быть первичным симптомом при БК, ограниченным прямой кишкой (проктит).

— Запор без выхода газов может наблюдаться в случаях кишечной обструкции.

• Боль или ректальное кровотечение при сокращениях кишечника

• Срочные позывы

• Тенезмы

• Абдоминальный спазм и боль:

— В правом нижнем квадранте живота часто при БК.

• Могут возникать тошнота и рвота.

Общие симптомы, связанные с БК отдельных случаях:

• Лихорадка

• Потеря аппетита

• Потеря веса

• Утомляемость

• Ночная потливость

• Задержка роста

• Первичная аменорея

Для оценки клинической активности (тяжести) БК используется педиатрический индекс активности болезни Крона (PCDАI)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Критерии |  | Баллы |
| Боли в животе | нет | 0 |
| Малой интенсивности | 5 |
| Сильной интенсивности | 10 |
| Стул, частота, консистенция | 0-1р/д, жидкий без примесей крови | 0 |
| 2-5р/д, с небольшой примесью крови | 5 |
| Более 6 р/д | 10 |
| Самочувствие, активность | Нет ограничения активности | 0 |
| Умеренное ограничение активности | 5 |
| Значительное ограничение активности | 10 |
| Масса тела | Нет снижения массы тела | 0 |
| Снижение массы тела на 1-9% | 5 |
| Снижение массы тела более 10% | 10 |
| Рост | Ниже одного центеля | 0 |
| От 1-2 центелей | 5 |
| Ниже двух центелей | 10 |
| Болезненность в животе | Нет болезненности | 0 |
| Болезненность, отмечается уплотнение | 5 |
| Выраженная болезненность | 10 |
| Параректальные проявления | Нет | 0 |
| Активная фистула, болезненность, абсцесс | 10 |
| Внекишечные проявления | нет | 0 |
| одно | 5 |
| Более двух | 10 |
| Гематокрит у детей до 10 лет | >33 | 0 |
| 28-32 | 2,5 |
| <28 | 5 |
| Гематокрит  (девочки 11-19 лет) | >34 | 0 |
| 29-34 | 2,5 |
| <29 | 5 |
| Гематокрит  (мальчики 11-14 лет) | >35 | 0 |
| 30-34 | 2,5 |
| <30 | 5 |
| Гематокрит  (мальчики 15-19 лет) | >37 | 0 |
| 32-36 | 2,5 |
| <32 | 5 |
| СОЭ | <20 | 0 |
| 20-50 | 2,5 |
| >50 | 5 |
| Альбумин (g/dl) | >3.5 | 0 |
| 3.1-3.4 | 5 |
| <3.0 | 10 |

Интерпритация:

<10 - отсутствие активности (ремиссия)

11-30 - легкая или среднетяжелая форма

30-100 - тяжелая форма.

Клинический ответ на лечение:

снижение индекса более 15 баллов по сравнению с исходным, суммарный менее 30 баллов.

К числу наиболее распространенных внекишечных проявлений БК относятся артралгии, моноартриты, сакроилеит, узловатая эритема, афтозный стоматит, иридоциклит, увеит, эписклерит, перихолангит, холестаз, сосудистые расстройства. Течение БК у детей имеет ряд особенностей. У детей преобладают тяжелые формы заболевания; имеет место сочетание стеноза кишки с перфорацией; происходит задержка полового и физического развития с дефицитом массы тела и отставанием в росте.

**Диагностика**

При подозрении на БК очень важно выполнение достаточного количества диагностических мероприятий, что позволит уменьшить сроки установления точного диагноза и определения дальнейшей тактики лечения.

БК можно заподозрить уже на этапе сбора анамнеза и физикального обследования (задержка роста и развития ребенка, похудание, указание на наличие у близких родственников воспалительных заболеваний кишечника). Точность методов диагностики при перианальных поражениях различна и часто зависит от профессиональной квалификации врача и используемой аппаратуры. Так, чувствительность УЗИ составляет 56–95%, компьютерной томографии – 50–60%, МРТ – 76–96%, осмотр промежности под наркозом – 90% .

Диагноз БК основывается на клинических данных и результатах обязательных исследований. При изучении картины крови часто выявляется анемия, обусловленная дефицитом железа, витамина В12 и фолиевой кислоты; увеличение СОЭ и числа тромбоцитов, снижение альбумина сыворотки крови. Исследование антител к иерсиниям показано при наличии воспалительного процесса в илеоцекальной области, выявленного при лапаротомии, проведение которой было связано с подозрением на аппендицит.

Негативный p-ANCA и позитивный ASCA тесты предполагают наличие БК. Эти тесты необязательны в качестве скрининговых, особенно если для установки точного диагноза предполагается проведение эндоскопии или визуальных методов исследования. p-ANCA может быть положительным при колите Крона и, следовательно, не поможет в дифференцировке БК и ЯК при по-другому неидентифицированном колите. ASCA более специфична для БК. Эти тесты могут быть ценными в ситуации, когда имеются легкие отклонения от нормы, а определенный диагноз воспалительных изменений в кишечнике отсутствует. Также они могут оказать помощь в рассмотрении вопроса о назначении более сложных эндоскопических процедур, таких как капсульная эндоскопия или двойная баллонная эндоскопия, поскольку позитивный тест на ASCA предоставит более весомые причины для исследования тонкой кишки.

ASCA может не быть везде адекватно доступна или допустима по средствам. В странах, где ТБ является субъектом дифференциального диагноза, ASCA не достоверна в дифференциации между БК и ТБ тонкой кишки. Тем не менее, если доступны тесты на ASCA и на высвобождение интерферона гамма, и тест на ASCA положителен, а на высвобождение интерферона гамма отрицателен, специфичность для БК высока.

Наиболее информативным рентгеновским исследованием тонкой кишки при подозрении на БК является не прием бария внутрь, а его введение через зонд за связку Трейца. При этом возможно выявление стриктур, свищей, псевдодивертикулов, асимметричности, дилатации, деформации слепой кишки, опухолевых образований (дефектов), язв слизистых различных размеров, сливающихся изъязвлений, между которыми выступают сохранившиеся участки слизистой оболочки («булыжная мостовая»), контуров пораженного сегмента кишки в виде щелевидных выступов (щелевидные изъязвления), сужения (симптом «шнура»), укорочения измененных отрезков кишки, утолщения баугиниевой заслонки.

Ирригоскопия показана больным при отсутствии ректального кровотечения, ей должна предшествовать ректосигмоскопия. Ирригоскопия не исключает рентгенологического исследования тонкой кишки, в результате заброса бария за баугиниевую заслонку удается оценить терминальный отдел подвздошной кишки. Характерные рентгенологические признаки (исследование обычно проводят с двойным контрастированием) − сегментарность поражений, волнистые и неровные контуры кишки. В толстой кишке определяют неровности и изъязвления по верхнему краю сегмента с сохранением гаустрации по нижнему. В стадии язв-трещин рельеф имеет вид «булыжной мостовой».

Ректороманоскопия с биопсией слизистой оболочки проводится даже тогда, когда визуально слизистая оболочка не изменена, так как у 20% больных при гистологическом исследовании обнаруживаются гранулемы. Эндоскопическая картина БК, выявляемая при колоноскопии, отличается полиморфизмом в зависимости от стадии и протяженности воспалительного процесса. Выделяют три фазы болезни: инфильтрации, язв-трещин, рубцевания. В фазу инфильтрации (процесс локализуется в подслизистой оболочке) слизистая оболочка имеет вид «стеганого одеяла» с матовой поверхностью, сосудистый рисунок не виден.

В дальнейшем появляются эрозии по типу афт с отдельными поверхностными изъязвлениями и фибринозными наложениями. В фазу язв-трещин выявляют отдельные или множественные глубокие продольные язвенные дефекты, затрагивающие и мышечный слой кишечной стенки. Пересечение трещин придает слизистой оболочке вид «булыжной мостовой». Вследствие значительного отека и поражения глубоких слоев кишечной стенки просвет кишки суживается. В фазу рубцевания обнаруживают участки необратимого стеноза кишки. Биоптат из слизистой оболочки прицельно получают из участков визуально различимого воспаления, а из прямой кишки − даже при отсутствии эндоскопических признаков воспаления; для БК характерны гранулемы туберкулоидного и саркоидного типа, но наиболее часто выявляются хронические воспалительные инфильтраты. При диарее необходимо провести исследование кала на простейшие и Cl. difficile.

Лапаротомия показана при кишечной непроходимости, обусловленной стриктурами. В ранней стадии БК при лапаротомии терминальный отдел подвздошной кишки обычно выглядит гиперемированным и как бы разрыхленным, а брыжейка и брыжеечные лимфатические узлы уплотнены и имеют красноватый оттенок.

Высокочувствительным неинвазивным тестом, указывающим на активность воспаления в кишечнике, является определение кальпротектина в кале (в норме - до 50 мкг/г, при ВЗК - повышен в 10 раз и более).

Капсульная эндоскопия:

— Помогает в диагностике у пациентов с подозрением на БК и отрицательными результатами при первичном обследовании.

— Позволяет оценить весь тонкий кишечник, и, следовательно, способствует установлению диагноза и проведению дифференциального диагноза ВБК

— выявленные повреждения должны быть интерпретированы в контексте дифференциального диагноза.

— Может играть роль при подтвержденной БК

— оценка распределения заболевания и его обширности, ответ на терапию (заживление слизистой).

— Ее роль при ЯК в настоящее время все еще на стадии дебатов. — Для пациентов с БК, имеющих стеноз или подозрение на него, сначала может быть использована пробная капсула для выявления функциональной стриктуры, которая могла бы помешать проведению настоящего капсульного эндоскопа.

— Редко бывает доступна, и высока по цене в бедных странах.

• Двойная балонная, однобалонная и спиральная энтероскопия:

— Для оценки заболевания тонкого кишечника при негативных результатах других методов, наличии сильного подозрения на его наличие, и при необходимости биопсии; также для получения образца ткани для исключения ТБ, если нет доступа при стандартной эндоскопии.

— Для лечения стриктур тонкого кишечника или для оценки скрытого кровотечения при БК.

— Редко доступны в бедных странах.

• Другие эндоскопические передовые технологии:

— Эндоскопия с увеличением изображения и хромоэндоскопия имеют потенциал, который позволит добиться более точного выявления и характеристики диспластических повреждений и оценки тяжести поражения слизистой по сравнению с обычной эндоскопией с белым светом.

— Хотя процедуры времязатратны и имеют ограниченную доступность в некоторых странах, окраска метиленовым синим относительно дешева. Остается доказать, действительно ли хромоэндоскопия превосходит недавно разработанную эндоскопию с белым светом с повышенной четкостью.

• Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХП):

— Если существуют доказательства холестаза или имеются подозрения на ПСХ.

• Послойные исследования:

— Компьютерная томография (КT), ультразвук, магнитно-резонансное исследование (МРИ; включая КТ-энтерографию и МРИ-энтерографию).

— Помощь в определении распространения и тяжести заболевания; для оценки перфоративных осложнений БК. Ультразвук и МРИ предпочтительнее, поскольку пациенты часто молоды и им, скорее всего, понадобится проведение нового исследования через некоторое время.

**Решающее значение имеют колоноскопия и гистологическое исследование биоптатов.**

**Дифференциальный диагноз**

Диагноз БК не всегда можно определить окончательно, и поэтому в ряде случаев надо иметь в виду сходно протекающие болезни. При дуоденальной локализации процесса необходимо исключать туберкулез и саркоидоз кишечника с помощью биопсии из края длительно существующей язвы и рентгеновского исследования грудной клетки.

При локализации процесса в тонкой кишке исключают лимфому, аденокарциному, иерсиниозный илеит, целиакию, болезнь Бехчета, стриктуры, обусловленные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов.

При толстокишечной локализации БК необходимо провести дифференциальную диагностику с язвенным, ишемическим, радиационным и инфекционным колитом, карциномой и доброкачественной язвой. Диагноз обычно основывается на эндоскопическом и гистологическом исследованиях с учетом анамнестических и других данных. Изолированная диарея, причина которой остается неустановленной после исследования толстой кишки, является показанием для рентгенологического исследования тонкой кишки, биопсии тонкой кишки и посева аспирата.

Падение веса у подростков как единственный симптом заболевания может быть связан с нервной анорексией, но наличие анемии, увеличенная СОЭ и тромбоцитоз позволяют заподозрить БК. Аппендикулярный абсцесс или илеоцекальный туберкулез могут возникать в любом возрасте. Диагноз основывается на результатах ультразвукового и серологического исследований, но в ряде случаев требуется лапароскопия.

Европейское Общество Педиатрической Гастроэнтерологии, Гепатологии и Питания (ESPGHAN) опубликовало пересмотренные критерии Порту для диагноза ВБК у детей и подростков. Пересмотренные критерии основаны на оригинальных критериях Порту и Парижской классификации педиатрической ВБК, с добавлением новых данных, например, по сывороточным и фекальным биомаркерам. Критерии рекомендуют проведение эндоскопии верхних отделов ЖКТ и илеоколоноскопии во всех случаях, подозрительных на педиатрическую ВБК, с магнитно-резонансной энтерографией или беспроводной капсульной эндоскопией тонкого кишечника.

**Лечение**

Терапия БК должна быть комплексной. Она должна включать в себя воздействие на все этиопатогенетические звенья данного заболевания: противовоспалительное действие, уменьшение антигенной нагрузки, коррекция дефицитных состояний, иммунокоррекция, детоксикация, нормализация биоценоза кишечника, улучшение микроциркуляции, снятие психоэмоционального напряжения. Это может быть достигнуто с помощью консервативных (диетотерапия, лекарственная терапия, фитотерапия, психологическая помощь) и хирургических способов лечения.

Диетотерапия необходима для уменьшения функциональной нагрузки на пораженные отделы кишечника, улучшения трофического статуса, восстановления баланса между концентрацией про- и противовоспалительных цитокинов. При достижении стойкой ремиссии диета может быть расширена при обязательном контроле характера стула и состояния кишечной стенки. При малейших изменениях пациент возвращается к более строгой диете.

Часто у детей при вовлечении в процесс тонкого кишечника возникает вторичная лактазная недостаточность, в связи с чем назначается безлактозная диета. Кроме того, у 25–40% пациентов отмечается дефицит железа, что требует назначения препаратов железа (орально или парентерально). Часто у таких детей развивается микронутриентная недостаточность – дефицит жирорастворимых витаминов (А, Е, D, K) и микроэлементов (цинка, селена, фолиевой кислоты), которую необходимо восполнять. Примерно у 30% детей с БК выявляются признаки остеопороза, который развивается под воздействием нескольких групп факторов (дефицит витамина D, мальабсорбция кальция, побочное действие системных глюкокортикостероидов), поэтому им необходима соответствующая коррекция.

Также для детей с БК характерна задержка роста и развития. С целью увеличения общей калорийности пищи и суточного потребления белка могут быть использованы различные низко- или высокомолекулярные смеси («Модулен IBD», «Osmolite®», «Клинутрен-Юниор», «Нутридринк»). В смеси «Модулен IBD» белковый компонент, представленный казеинами, обработан таким образом, чтобы сохранить естественные противовоспалительные факторы роста, которые содержатся в молоке, но разрушаются при обычных способах его обработки; лактоза и глютен в смеси отсутствуют. Кроме того, смесь имеет хорошие вкусовые качества и заменяет детям с БК молоко.

Вопросы диеты и стиля жизни:

• Влияние диеты на воспалительную активность при ЯК/БК сильно недооценено, изменения в диете могут помочь уменьшить симптоматику:

— Во время повышенной активности болезни, рекомендуется уменьшить количество клетчатки в пище. При их переносимости продолжать прием молочных продуктов.

— Низко усваиваемая диета снижает частоту сокращений кишечника.

— Высоко усваиваемая диета может быть показана в случаях язвенного проктита (болезни, ограниченной прямой кишкой, когда запор может быть большей проблемой, чем диарея).

— Существуют ограниченные данные, позволяющие предположить, что снижение в диете ферментируемых олиго- , ди- , моносахаридов и полиолов (FODMAP) может уменьшить симптомы ВБК.

• Диетические изменения или изменения стиля жизни могут снизить уровень воспаления при БК:

— Жидкая диета, предварительно приготовленные составы, «ничего через рот» (статус NPO) могут уменьшить обструктивные симптомы. Исключительное энтеральное питание может способствовать разрешению симптомов при воспалении, особенно у детей; тем не менее, как это влияет на воспаление неизвестно, поскольку при его прекращении часто возникают рецидивы, если не применяются другие методы вмешательства. Оно может влиять на микробиому кишечника, которая возвращается к начальной линии, как только прекращается энтеральное питание и происходит возвращение к обычной диете.

— Энтеральное питание могло бы рассматриваться как альтернатива традиционным кортикостероидам для стимуляции ремиссии БК у детей, поскольку необходимо сохранять процесс роста ребенка, или когда невозможна иммуносупрессия – например, при трудно контролируемом сепсисе.

• Употребление в пищу клетчатки имеет потенциальный эффект в лечении ВБК.

• Уменьшение стресса и лучшее управление над ним могут уменьшить симптомы или отношение пациента к своему заболеванию. Может быть полезна помощь психолога, также императивно внимание к сопутствующим психиатрическим заболеваниям.

Медикаментозная терапия БК включает препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), кортикостероиды (системные и топические), иммуносупрессоры и биологические агенты.

Механизм противовоспалительного действия препаратов 5-АСК реализуется путем подавления синтеза провоспалительных цитокинов, фактора некроза опухолей (ФНО), торможения липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты, снижения продукции свободных радикалов, уменьшения апоптоза кишечного эпителия. Современные лекарственные формы 5-АСК покрыты оболочкой из эудрагита, предупреждающей разрушение препаратов соляной кислотой, что предотвращает их преждевременное всасывания в тонкой кишке. Такая оболочка обеспечивает рН-зависимое и не связанное с действием бактерий высвобождение действующего веще-ства (месалазина) в терминальных отделах тонкой и в толстой кишке.

При лечении БК применяют месалазин (Салофальк), который выпу-

скается в виде таблеток и гранул, свечей ректальных, пены дозированной ректальной и суспензии ректальной. Разнообразие лекарственных форм Салофалька позволяет применять этот препарат при различных локализациях воспалительного процесса в кишечнике. Пероральные препараты Салофалька с содержанием месалазина в эудрагитовой L-оболочке (таблетки и гранулы) имеют различные способы высвобождения. Из таблеток большинство месалазина высвобождается сразу в тонком кишечнике, а из гранул – в течение более длительного времени, чтобы обеспечить дистальные отделы толстой кишки достаточным количеством месала-зина. Таким образом, Салофальк в виде таблеток показан при локализации воспалительного процесса в терминальном отделе тонкого кишечника, в виде гранул– в толстом кишечнике. Доза Салофалька в период обострения составляет 30–50мг/кг/сут, в период ремиссии–15мг/кг/сут. Максимальная доза для детей до 15лет не больше 1,5г/сут курсом 8–12недель. В период обострения максимальная суточная доза назначается на 6–8недель с постепенным снижением дозы до поддерживающей в период ремиссии.

При тяжелых обострениях БК и неэффективности препаратов 5-АСК

показаны системные глюкокортикостероиды (ГКС). Противовоспалительное действие ГКС заключается в ингибировании синтеза простагландинов, провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ФНО-α), стабилизации лизосомальных мембран. Суточная доза преднизолона составляет 1–2мг/кг (перорально, внутривенно, в виде свечей и микроклизм). Возможна комбинированная терапия преднизолоном и препаратами 5-АСА. По мере уменьшения клинических проявлений доза преднизолона постепенно снижается на 5–10мг в неделю, а после достижения ремиссии пациент переводится на поддерживающее лечение препаратами 5-АСК. Продолжительность назначения ГКС составляет 2–3месяцев с постепенным снижением дозы.

Использование системных ГКС ограничено побочными реакциямии, а также стероидорезистентностью и стероидозависимостью. Побочные эффекты дозозависимы и нарастают при увеличении длительности гормонотерапии. Наиболее тяжелыми осложнениями кортикостероидной терапии могут быть остеопороз, остеонекроз, задержка роста, разви-тие синдрома Кушинга, угнетение функции коры надпочечников, артериальная гипертензия, пептические язвы, электролитные нарушения, стероидный диабет.

Избежать побочных эффектов системных ГКС позволяет при-менение в лечении БК ГКС топического действия (Будесонид, Буденофальк). Преимуществом этих препаратов является то, что они плохо всасываются и быстро метаболизируются, оказывая местное противовоспалительное действие, без формирования синдрома отмены (не стоит постепенно уменьшать дозу). Препараты назначают внутрь по 1капсуле (3мг) 3раза в сутки у детей с 12лет.Растворение капсул Буденофалька начинается через 2–3 часа с максимальным освобождением препарата в терминальном отделе подвздошной и в слепой кишке, поскольку галеновая форма препарата оптимально учитывает физиологические условия пассажа по ПТ: желатиновая капсула растворяется в желудке, освобождая около 350 микросферических частиц в специальной кислотоустойчивой, но кишечнорастворимой оболочке из эудрагита.

Аффинность будесонида к рецепторам ГКС в 60 раз выше, чем у преднизолона, благодаря чему его противовосплительная активность во много раз выше, чем у классических ГКС.

Пациентам с БК при наличии резистентности к ГК, либо при их непереносимости, а также при наличии побочных эффектов (вторичные инфекции, холестатический гепатит, анорексия и др.) показаны иммуносупрессоры (ИС) (азатиоприн, меркаптопурин, метотрексат). Дозировка ИС составляет 1,5–2мг кг/сут в течение 4–6недель с постепенным снижением дозы до 0,5–1мг/кг/сут, которую поддерживают в течение 3–6 месяцев. При лечении ИС часто возникают побочные эффекты в виде тошноты, диареи, боли в животе, угнетения кроветворения, острого панкреатита, токсического гепатита.

Современным перспективным направлением в лечении БК является биологическая терапия, которая обеспечивает влияние на основные звенья патогенеза заболевания. Внастоящее время в качестве биологических агентов используют широкий спектр моноклональных антител к провоспалительным цитокинам, интегринам, адгезинам, активированым субпопуляциям лимфоцитов, а также ингибиторы провоспалительных цитокинов. Что касается лечения БК у детей и подростков, то у них применяют моноклональные антитела к ФНО. К таким препаратам относится Инфликсимаб, который состоит из 75% человеческих и 25% мышиных антител и назначается в дозе 5мг/кг (3индукционные дозы в течение 6недель с последующим введением по 5мг/кг каждые 8недель в качестве поддерживающей терапии). Инфликсимаб назначают при гормонорезистентной форме заболевания. Среди побочных реакций отмечается развитие оппортунистических инфекций, в т.ч. обострение туберкулеза, и аллергические реакции. При длительном использовании встречается неврит зрительного нерва, парестезии, нарушение походки, атаксия, спутанность сознания.

В качестве биологической терапии при лечении БК у детей применяют также рекомбинантный иммуноглобулин G (IgG) человека– моноклональное антитело, содержащее только пептидные последовательности человека адалимумаб. Средство показано для лечения болезни Крона средней и высокой степени активности у детей в возрасте от 6 лет, которые не отвечают на терапию ГКС и/или ИС, или при наличии непереносимости или медицинских противопоказаний к таким видам терапии.

Противопоказания к назначению адалимумаба:

* повышенная чувствительность к адалимумабу или к любому другому компоненту препарата;
* активный туберкулез или другие тяжелые инфекции, такие как сепсис и оппортунистические инфекции;
* среднетяжелая и тяжелая сердечная надостаточность.

В настоящее время алгоритмы лечения БК у детей регламентированы рекомендациями Европейского общества болезни Крона и язвенного колита / Европейского сообщества педиатров-гастроэнтерологов и нутрициологов. Согласно рекомендациям ECCO/ESPGHAN по лечению болезни Крона у детей:

* в качестве терапии первой линии для индукции ремиссии у детей

с активной БК рекомендовано полное энтеральное питание (EEN);

* частичное энтеральное питание не рекомендуется для индукции ремиссии;
* применение ГКС перорально рекоменовано для индукции ремиссии у детей со среднетяжелой/тяжелой активной БК в случае, если
* полное энтеральное питание не является вариантом выбора;
* при легкой или среднетяжелой илеоцекальной БК будесонид может применяться как альтернатива системным кортикостероидам для индукции ремиссии;
* ГКС не должны использоваться в качестве поддерживающей терапии;
* тиопурины (азатиоприн или 6-меркаптопурин) рекомендованы в качестве варианта поддерживающей терапии без ГКС у детей из группы риска неблагоприятного исхода заболевания;
* применение тиопуринов самостоятельно не рекомендованы в качестве индукционной терапии;
* метотрексат рекомендован в качестве варианта поддерживающей терапии без ГКС у детей из группы риска неблагоприятного исхода заболевания;
* метотрексат может применяться как первичная поддерживающая

терапия или в случае неудачного использования тиопуринов;

* терапия ингибиторами ФНО рекомендована для индукции и поддержания ремиссии у детей с хронической активной люминальной БК, несмотря на предыдущую оптимизированную терапию иммуномодуляторами;
* лечение ингибиторами ФНО рекомендовано для индукции ремиссии у детей с активной стероидрефрактерной болезнью;
* терапия ингибиторами ФНО рекомендована как первичная индукционная и поддерживающая терапия для детей с активной перианальной фистулизирующей БК в комбинации с соответствующим хирургическим лечением;
* необходимо регулярное лечение для поддержания ремиссии у па-циентов, отвечающих на индукционную терапию ингибиторами ФНО;
* применение ингибиторов ФНО в терапии БК эффективно для достижения стойкой индукции и поддержания ремиссии, при лечении ее фистулизирующей формы приводит к улучшения роста у пациентов.

Антибактериальная терапия (метронидазол, ципрофлоксацин) при БК показана при наличии свищей, а также при развитии инфекционных осложнений (перитонит, сепсис, абсцессы).

Симптоматическая терапия включает энтеросорбенты, ферменты, миотропные спазмолитики, пробиотики, макро-, микро- и ультрамикроэлементы, поливитамины.

Показаниями к хирургическому лечению БК являются:

* кишечное кровотечение;
* кишечная обструкция с признаками непроходимости;
* абсцессы;
* фистулы;
* рефрактерность к медикаментозной терапии;
* отставание в физическом развитии ребенка.

**Диспансерное наблюдение**

Диспансеризация детей с БК проводится до 18 лет.

Осмотр детским гастроентерологом осуществляется 2 раза в год, педиатром или семейным врачом в первые 3 месяца после выписки из стационара– ежемесячно, затем каждые 3месяца. Осмотр детским хирургом– 1раз в год. Биохимическое исследование крови и функциональные пробы печени проводят ежегодно.

Во время лечения инфликсимабом и после его окончания за детьми следует наблюдать для выявления признаков инфекции. Лечение инфликсимабом необходимо прекратить в случае развития тяжелой инфекции, в том числе туберкулеза, сепсиса или пневмонии. Не рекомендуется вакцинация живыми вакцинами.

**Заключение**

На основании результатов многочисленных исследований последних лет складывается представление о том, что в основе этиологии и патогенеза ВЗК лежит нарушение взаимодействия иммунной системы желудочно-кишечного тракта с факторами внешней среды, в том числе кишечной микробиотой, что делает ее объектом пристального изучения исследователей и клиницистов. С этих позиций, безусловно, перспективными представляются разработки новых методов терапии ВЗК, направленные на коррекцию качественного и количественного состава кишечной микробиоты. Несмотря на отсутствие четких рекомендаций по применению пробиотиков при воспалительных заболеваниях кишечника, имеется достаточное количество данных, подтверждающих целесообразность назначения некоторых из них.

При выборе лечения пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника лечащий врач принимает во внимание клинические симптомы, течение и тяжесть заболевания, а также наличие и характер осложнений. ВЗК — хронические заболевания, контроль которых в большинстве случаев возможен.

Таким образом, несмотря на новые подходы в диагностике и лечении болезни Крона у детей и подростков, это заболевание существенно влияет на качество жизни пациентов и требует дальнейших исследований этиопатогенеза и усовершенствования существующих подходов к лечению.

**Список литературы**

* Детская гастроэнтерология, практическое руководство. Под ред. проф. И.Ю. Мельниковой, 2019
* Детская гастроэнтерология, Т.Г. Авдеева, Л.П. Парменова, Т.В. Мякишева, 2019
* Глобальные практические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации Воспалительная болезнь кишечника Обновление Август 2015
* Ruemmele F.M. (2014) Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric crohn’s disease.
* Паулино Сара, Диас Хорхе Амил Роль диетотерапии при болезни Крона у детей // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2018. №2.

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

**РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ**

**Кафедра \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Педиатрии ИПО\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**(наименование кафедры)**

**Рецензия\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ д.м.н., доц. Панфилова В.Н.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**(ФИО, ученая степень, должность)**

**на реферат ординатора \_\_\_\_\_\_1\_\_\_\_\_года обучения по специальности\_педиатрия\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_Рамоните Ирины Викторовны\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**(ФИО ординатора)**

**Тема реферата\_\_ Болезнь Крона у детей и подростков\_\_\_\_**

**Основные оценочные критерии**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№** | **Оценочный критерий** | **положительный/отрицательный** |
|  | Структурированность |  |
|  | Актуальность |  |
|  | Соответствие текста реферата его теме |  |
|  | Владение терминологией |  |
|  | Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы |  |
|  | Логичность доказательной базы |  |
|  | Умение аргументировать основные положения и выводы |  |
|  | Источники литературы (не старше 5 лет) |  |
|  | Наличие общего вывода по теме |  |
|  | **Итоговая оценка** |  |

Дата: «\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_\_\_\_год

**Подпись рецензента \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**(подпись) (ФИО рецензента)**

**Подпись ординатора \_\_Рамоните И.В.\_ Рамоните И.В.\_**

**(подпись) (ФИО ординатора)**