

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического
факультетов

Научно-исследовательская работа на тему
**«Болезнь Крона. Этиология, патогенез,
классификация, клиника, диагностика и лечение»**

Выполнила:

Студентка 4 курса 5 группы
педиатрического факультета

Кашиева Эмма Хасановна

4 

Волгоград 2018г.

Содержание:

Введение (актуальность, цель, задачи).....	3
1.Этиология и патогенез.....	4
2.Эпидемиология.....	5
3.Классификация.....	5
4.Клиническая картина.....	7
5.Диагностические критерии.....	8
6. Оценка степени тяжести БК.....	11
7.Методы диагностики.....	13
8.Лечение.....	16
Заключение.....	22
Список использованной литературы.....	23

Введение

Болезнь Крона (БК) - хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений.

Актуальность данной темы в том, что воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относится язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), были и остаются одной из наиболее серьезных проблем в современной гастроэнтерологии. Хотя по уровню заболеваемости ВЗК значительно уступают другим гастроэнтерологическим заболеваниям, но по тяжести течения, частоте осложнений и летальности они занимают одно из ведущих мест в структуре болезней желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) во всем мире. Постоянный интерес к ВЗК обусловлен прежде всего тем, что, несмотря на многолетнюю историю изучения, их этиология остается неизвестной, а патогенез раскрыт недостаточно. При этом заболеваемость ЯК и БК во всем мире возрастает с каждым годом.

Цель исследования изучить этиологию и патогенез, классификацию, эпидемиологию, клинику, а также методы диагностики и лечения болезни Крона.

Задачи:

- обзор современной научной литературы
- разбор клинических рекомендаций и протоколов

1. Этиология и патогенез

Этиология воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), в том числе БК, не установлена: заболевание развивается в результате сочетания нескольких факторов, включающих генетическую предрасположенность, дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, кишечную микрофлору и различные факторы окружающей среды. Описано около 100 однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с БК. Данный генетический фон предрасполагает к изменениям врожденного иммунного ответа, аутофагии, механизмов распознавания микроорганизмов, эндоплазматического ретикулоцитарного стресса, функций эпителиального барьера и адаптивного иммунного ответа. Ключевым дефектом иммунитета, предрасполагающим к развитию ВЗК является нарушения распознавания бактериальных молекулярных маркеров (паттернов) дендритными клетками, что приводит к гиперактивации сигнальных провоспалительных путей [5]. Также при ВЗК отмечается снижение разнообразия кишечной микрофлоры за счет снижения доли анаэробных бактерий, преимущественно *Bacteroidetes* и *Firmicutes*. При наличии указанных микробиологических и иммунологических изменений ВЗК развивается под действием пусковых факторов, к которым относят курение, нервный стресс, дефицит витамина D, питание с пониженным содержанием пищевых волокон и повышенным содержанием животного белка, кишечные инфекции, особенно инфекцию *C.difficile*.

Результатом взаимного влияния данных факторов риска является активация Th1- и Th17-клеток, гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов, в первую очередь, фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкинов 13 и 23, молекул клеточной адгезии. Каскад гуморальных и клеточных реакций при БК приводит к трансмуральному воспалению кишечной стенки с образованием характерных для БК, но не для ЯК, саркоидных гранулем, состоящих из эпителиоидных гистиоцитов без очагов некроза и гигантских клеток.

При БК могут поражаться любые отделы желудочно-кишечного тракта – от полости рта до ануса. Тем не менее, в подавляющем большинстве случаев БК поражает илеоцекальный отдел. БК, в отличие от язвенного колита (ЯК), не может быть излечена ни терапевтическими, ни хирургическими методами [5].

2. Эпидемиология.

Распространенность болезни Крона в различных странах составляет 9-199 на 100 000 населения, заболеваемость - 5-10 случаев на 100 000 населения в год. Заболевание чаще встречается в индустриально развитых странах, у городского населения. У женщин болезнь Крона развивается несколько чаще. Пик заболеваемости приходится на возраст 20-30 лет.

Изолированное поражение подвздошной кишки наблюдают в 35%, толстой кишки - в 20%, подвздошной и толстой - в 45% случаев.

3. Классификация

Для классификации БК по локализации поражения применяется Монреальская классификация. Поражение верхних отделов ЖКТ редко встречается в изолированном виде и, как правило, дополняет терминальный илеит, колит или илеоколит.

Таблица 1. Монреальская классификация болезни Крона по локализации поражения[1]

Терминальный илеит	± Поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта
Колит	
Илеоколит	± Поражение аноректальной зоны

По распространенности поражения выделяют:

1. 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.

2. Распространенную БК:

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

По характеру течения выделяют [1]:

1. Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания);
2. Хроническое непрерывное течение (отсутствие более чем 6-месячных периодов ремиссии на фоне адекватной терапии);
3. Хроническое рецидивирующее течение (наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии).

Болезнь Крона также классифицируется в зависимости от фенотипического варианта (формы) как:

1. Нестриктурирующая, непенетрирующая (аналоги в русскоязычной литературе - просветная, инфильтративно-воспалительная, неосложненная, в англоязычной литературе -luminal);
2. Стриктурирующая (стенозирующая);
3. Пенетрирующая (свищевая).

Перианальные поражения (свищи; анальные трещины, перианальные абсцессы) могут дополнять любой из указанных фенотипических вариантов, а также быть самостоятельным проявлением БК.

Классификация БК в зависимости от ответа на гормональную терапию совпадает с таковой для ЯК. Выделяют:

1. Гормональная резистентность:
 - 1.1. В случае тяжелой атаки – отсутствие положительной динамики клинических и лабораторных показателей, несмотря на системное введение ГКС в дозе, эквивалентной 75 мг преднизолона или 60 мг метилпреднизолона в сутки, в течение более чем 7 дней; или
 - 1.2. В случае среднетяжелой атаки – сохранение активности заболевания при пероральном приеме ГКС в дозе, эквивалентной 60 мг преднизолона, в течение 2 недель.
2. Гормональная зависимость:

2.1. Увеличение активности болезни при уменьшении дозы ГКС после достижения исходного улучшения в течение 3 месяцев от начала лечения; или

2.2. Возникновение рецидива болезни в течение 3 месяцев после окончания лечения ГКС.

Тяжесть заболевания в целом определяется: тяжестью текущей атаки, наличием внекишечных проявлений и осложнений, протяженностью поражения, рефрактерностью к лечению, в частности, развитием гормональной зависимости и резистентности.

Однако для формулирования диагноза и определения тактики лечения следует определять *тяжесть текущего обострения (атаки)*, для чего используются простые критерии, разработанные Обществом по изучению ВЗК при Ассоциации колопроктологов России, индекс Харви-Брэдшоу, а также индекс активности БК (индекс Беста; CDAI), как правило, применяемый в клинических испытаниях в виду сложности его расчета.

Выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую атаки БК. Использование той или иной системы оценки тяжести определяется рутинной практикой конкретного лечебного учреждения.

характерно чередование зон воспаления с участками здоровых тканей. Поражение толстой кишки может сочетаться с поражением различных отделов тонкой кишки, желудка и пищевода.

4. Клиническая картина

Общие проявления. Для всех форм болезни Крона (независимо от локализации процесса) характерны диарея, боли в животе, снижение массы тела (часто обусловленное сопутствующей анорексией) и лихорадка в сочетании со слабостью, повышенной утомляемостью и анорексией.[3]

• Диарея при поражении подвздошной кишки обусловлена воспалением, нарушением всасывания солей желчных кислот, повышенной секрецией ионов и воды в толстой кишке (хологенная диарея), избыточным размножением бактерий в тонкой кишке. При локализации процесса в толстой кишке диарея напоминает таковую при язвенном колите.

- Боли в животе в период обострения обычно коликообразные, локализуются в нижних отделах живота, часто усиливаются после приема пищи, что обусловлено обструктивной природой процесса.

Клиническая картина зависит от локализации процесса.

- Для тонкокишечной формы характерна боль в животе, которая напоминает аппендикулярную, не уменьшается после дефекации и усиливается после приема пищи. Синдром мальабсорбции (снижение массы тела, анемия, задержка роста у детей, гипопропротеинемия, отеки) развивается редко, только при распространенном процессе в тонкой кишке или в результате ее резекции. При локализации процесса в дистальной части подвздошной кишки может развиваться дефицит витамина В12. В 20-30% случаев возможны обтурационная кишечная непроходимость или кишечное кровотечение.
- Для толстокишечной формы характерны диарея до 10-12 раз в сутки с примесью крови, гноя, императивные позывы на дефекацию ночью или под утро. Боли возникают после приема пищи или перед дефекацией, усиливаются при движениях, дефекации, очистительной клизме, обычно локализуются в нижних и боковых отделах живота. Прямая кишка, в отличие от перианальной зоны (40% случаев), в патологический процесс вовлекается редко. При поражении дистальных отделов толстой кишки заболевание может проявиться симптомами острого парапроктита, развитием анальных или ректальных стенозов, приводящих к запору.

Внекишечные проявления болезни Крона. Включают следующие синдромы[6]:

- связанные с активностью процесса - артриты, афтозный стоматит, узловатую эритему, гангренозную пиодермию, эписклерит, увеит, ирит;
- не связанные с активностью процесса - первичный склерозирующий холангит, сакроилеит, анкилозирующий спондилит. Доказана генетическая связь анкилозирующего спондилита с HLA-B27;
- связанные с мальабсорбцией вследствие поражения тонкой кишки - нефролитиаз, холецистолитиаз, анемию, нарушения свертываемости крови и т.д.

5. Диагностические критерии БК

Возможные симптомы болезни в анамнезе[2]:

- эпизоды диареи;

- боль в животе;
- эпизоды лихорадки “неясного генеза”;
- анемия “неясного генеза”;
- аппендэктомия;
- кишечная непроходимость;
- парапроктит;
- анальная трещина
- внекишечные симптомы (поражение кожи, слизистых оболочек, суставов, глаз и др.).

Возможные клинические симптомы в момент осмотра:

- диарея;
- боль в животе;
- потеря массы тела;
- лихорадка;
- анемия;
- внекишечные симптомы (поражение кожи, слизистых оболочек, суставов, глаз и др.);
- наружные свищи;
- аноректальные поражения;
- пальпируемый абдоминальный инфильтрат.

Внекишечные проявления БК

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания:

- артропатии (артралгии, артриты);
- узловатая эритема;
- гангренозная пиодермия;
- афтозный стоматит;
- поражения глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит);
- другое.

Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания:

- ревматоидный артрит (серонегативный);
- анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит;
- первичный склерозирующий холангит;
- остеопороз, остеомалация;

- псориаз;
- другое.

Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями:

- желчекаменная болезнь;
- стеатогепатит;
- амилоидоз.

Осложнения болезни Крона:

- свищи наружные (кишечно-кожные);
- свищи внутренние (межкишечные, кишечно-пузырные, ректо-вагинальные);
- абдоминальный инфильтрат;
- межкишечные или интраабдоминальные абсцессы;
- стриктуры ЖКТ;
- кишечная непроходимость;
- анальные трещины;
- парапроктит (при аноректальном поражении);
- кишечное кровотечение.

Эндоскопические критерии[2]:

- регионарное (прерывистое) поражение слизистой оболочки;
- булыжная мостовая;
- линейные язвы (язвы-трещины);
- афты;
- стриктуры (возможно); устья свищей (возможно).

Рентгенологические критерии (включая рутинные исследования и толстой кишки, рентгеновскую компьютерную [РКТ] или магнитно-резонансную томографию [МРТ]):

- регионарное, прерывистое поражение;
- стриктуры;
- булыжная мостовая;
- свищи;
- межкишечные или интраабдоминальные абсцессы.

Морфологические критерии:

- саркоидные гранулемы (обнаруживаются обычно в стенке резецированного участка и только в 10–14 % случаев – в биоптатах слизистой оболочки);
- глубокие щелевидные язвы, проникающие в подслизистую основу или мышечный слой;
- трансмуральная воспалительная инфильтрация;
- регионарное поражение (по макропрепарату резецированного участка).

Микробиологические критерии: отрицательные результаты серологических и бактериологических тестов на: шигеллы, сальмонеллы, иерсинии, кампилобактер, клостридию (*Clostridium difficile*), туберкулез, дизентерийную амёбу, гельминты, паразиты).

6. Оценка степени тяжести БК

Следует иметь в виду, что понятие “тяжесть заболевания” БК в российской терминологии соответствует понятию “активность” в зарубежной практике, и все системы оценки тяжести атаки называются индексами активности. В большинстве стран и в большинстве клинических исследований для оценки клинической активности (тяжести) обострения БК используют “индекс активности БК” (CDAI, или индекс Беста). При расчете ИАБК учитываются только клинические (но не эндоскопические) критерии. Индекс определяется по сумме баллов нескольких параметров (табл.2) и без достаточного опыта труден для применения, требует значительного времени и ряда условий, что далеко не всегда возможно[5]:

- необходимо, чтобы пациент в течение предшествующей подсчету индекса недели вел дневник самоконтроля, где ежедневно фиксировал бы частоту стула, наличие и интенсивность боли в животе и общее самочувствие;
- необходимо иметь возможность определить гематокрит пациента в день подсчета индекса;
- необходимо иметь под рукой таблицы идеального веса.

С учетом указанных недостатков и трудностей подсчета можно с уверенностью сказать, что индекс Беста не может использоваться в ежедневной клинической практике и на всех уровнях оказания помощи пациенту. Обычно ИАБК применяют в специализированных центрах.

Таблица 2. Формула расчета ИАБК (индекса Беста)

Критерии оценки, баллы	Система подсчета	Коэффициент	Сумма баллов
Частота жидкого или кашицеобразного стула	Учитывается сумма дефекаций за последние 7 дней	x 2	=
Боль в животе: •0 – отсутствует •1 – слабая •2 – умеренная •3 – сильная	Учитывается сумма баллов за 7 дней	x 5	=
Общее самочувствие: •0 – хорошее •1 – удовлетворительное •2 – плохое •3 – очень плохое •4 – ужасное	Учитывается сумма баллов за 7 дней	x 7	=
Другие симптомы (внекишечные или кишечные осложнения): - артрит или артралгия - ирит или увеит - узловатая эритема - гангренозная пиодермия - афтозный стоматит - анальные поражения (трещины, свищи, абсцессы) - другие свищи	Каждый из существующих пунктов умножается на коэффициент	x 20	=
Лихорадка $\geq 37,5$ °C	Учитывается сумма эпизодов лихорадки за 7 дней	x 20	=
Применение лоперамида (других опиатов) для купирования диареи: •0 – нет •1 – да		x 30	=
Напряжение мышц живота (или пальпируемый инфильтрат): •0 – отсутствует •2 – сомнительно •5 – отчетливо	Оценка производится однократно в момент осмотра	x 10	=
Гематокрит: •47 минус показатель больного (для мужчин) •42 минус показатель больного (для женщин)	Учитывается разница между нормальным уровнем гематокрита и показателем больного (с учетом знака "+" или "-")	x 6	=
Масса тела в кг	1 – (фактическая масса : идеальная масса)	x 100	=
Итого	Общее число баллов		

Примечание. ИАБК < 150 баллов – неактивная БК (клиническая ремиссия); ИАБК = 150–300 баллов – БК низкой активности (легкая); ИАБК = 301–450 баллов – БК умеренной активности (средней тяжести); ИАБК > 450 – БК высокой активности (тяжелая).

Оценка тяжести (активности) БК по критериям РГ ВЗК Предложенный экспертным советом

РГ ВЗК комплекс критериев включает легкоопределяемые параметры обострения БК, в т. ч. уровень СРБ. Этот комплекс шире того, который обычно используется в индексах активности (в т. ч. в индексе Беста), поэтому более информативен. Система оценки доступна для любого уровня помощи, начиная с районной поликлиники и заканчивая специализированным центром, и очень удобна. Ее недостатком является отсутствие количественной характеристики каждой степени активности.

Тяжесть заболевания в целом определяется:

- тяжестью текущей атаки;
- наличием внекишечных проявлений, осложнений и операций в анамнезе или в настоящее время;
- рефрактерностью к лечению. Необходимость выделения различий между тяжестью атаки и тяжестью заболевания в целом определяется особенностями российского законодательства, в частности при назначении инвалидности, и другими социальными факторами (определением трудоспособности, получением льгот на препараты, направлением на курортное лечение и др.). Нередко возникают ситуации, когда больной находится в стадии ремиссии БК (т. е. активности в данный момент нет), но в анамнезе отмечаются тяжелые атаки, кишечные или внекишечные осложнения или операции, остеопороз или прогрессирующая артропатия как следствие заболевания, что определяет общую тяжесть течения БК.[7]

7. Методы диагностики

Лабораторные исследования

Изменения в анализе крови неспецифичны: обычно определяют анемию, увеличение СОЭ, гипопроотеинемию, электролитные нарушения, снижение концентрации фолиевой кислоты, витаминов В12 и D. При копрологическом исследовании из-за нарушения переваривания и всасывания обнаруживают стеаторею (при поражении тонкой кишки - с преобладанием жирных кислот и их солей), амилорею, креаторею.

Обязательные методы:

- эндоскопия верхних и нижних отделов ЖКТ с биопсией (фиброэзофагогастродуоденоскопия – ФЭГДС, колоноскопия + илеоскопия);
- гистологическое исследование биоптатов;
- ирригоскопия;
- рентгеноконтрастное исследование тонкой кишки с бариевой взвесью;
- исключение кишечных инфекций, глистных инвазий, паразитозов.

Диагноз должен быть подтвержден:

- эндоскопическим и морфологическим методом;

- и/или эндоскопическим и рентгенологическим методами.

Интерпритация полученных результатов[8]:

- При ФЭГДС обнаруживают поражение верхних отделов ЖКТ. Локализация процесса в желудке составляет 1-5% всех случаев болезни Крона, причем наиболее часто наблюдают изолированное поражение антрального отдела желудка или сочетанное поражение желудка и начального отдела двенадцатиперстной кишки. Желудок часто вовлекается в процесс в терминальной стадии поражения кишечника.
- При ректороманоскопии с биопсией обнаруживают изменения в прямой кишке (вовлекается в патологический процесс в 50% случаев). Биопсию рекомендуют проводить даже при визуально неизменной слизистой оболочке, поскольку у 20% больных при гистологическом исследовании определяют гранулемы.
- При колоноскопии оценивают слизистую оболочку всей толстой кишки и терминального отдела подвздошной кишки, определяют локализацию процесса, размеры поражения, наличие или отсутствие стриктур, можно своевременно распознать рецидив заболевания у больных, перенесших операцию, провести множественную биопсию слизистой оболочки толстой и терминального отдела подвздошной кишки. Поскольку патологический процесс начинается с подслизистой оболочки, обязательно включение этого слоя в биопсийный материал. Однако гистологическое исследование биоптатов часто не позволяет выявить патогномоничные признаки болезни Крона, поэтому для диагностики важно выявление макроскопических изменений:
 - начальный период заболевания характеризуется скудными эндоскопическими данными: тусклой слизистой оболочкой, на ее фоне видны эрозии по типу афт, окруженные белесоватыми грануляциями, в просвете кишки и на стенках - гнойная слизь;
 - рельеф слизистой оболочки по типу «бульжной мостовой» выявляют в период наибольшей активности процесса. Для этой же стадии характерно образование свищей;
 - с уменьшением активности процесса на месте язв или трещин образуются рубцы, что приводит к формированию стеноза.

- Рентгенологическое исследование тонкой кишки. Наиболее информативным считают введение бариевой взвеси за дуоденоеюнальную складку. Выявляют стриктуры, псевдодивертикулы, свищи, дилатацию, деформацию купола слепой кишки, язвы различных размеров, между которыми выступают сохранившиеся участки слизистой оболочки (симптом «бульжной мостовой»), контуры пораженного сегмента кишки в виде щелевидных выступов (щелевидные изъязвления), сужение просвета кишки (симптом «шнура»), укорочение измененных отрезков кишки и др.

- Ирригоскопия не исключает рентгенологического исследования тонкой кишки, даже если при ней в результате заброса бариевой взвеси за баугиниеву заслонку удалось оценить терминальный отдел подвздошной кишки.

Дополнительные методы (по показаниям)[9]:

- МРТ, РКТ (диагностика свищей, абсцессов, инфильтратов);

- фистулография;

- капсульная эндоскопия (при подозрении на поражение тонкой кишки);

- баллонная энтероскопия (при подозрении на поражение тонкой кишки);

- ультразвуковое исследование – УЗИ.

8. Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз БК проводят с:

- язвенным колитом;

- острыми кишечными инфекциями:

- дизентерией;

- сальмонеллезом;

- кампилобактериозом;

- иерсиниозом;

- амебиазом.

- глистными инвазиями;

- паразитозами;

- антибиотико-ассоциированными поражениями кишечника (*C. difficile*); туберкулезом кишечника;
- системным васкулитом;
- неоплазиями толстой и тонкой кишки; дивертикулитом; аппендицитом

10.Лечение

Цели лечения:

- индукция ремиссии;
- поддержание ремиссии без глюко-кортикостероидов (ГКС);
- профилактика осложнений;
- предупреждение операций;
- улучшение качества жизни.

Диетотерапия

В период обострения заболевания назначают механически и химически щадящую диету с повышенным содержанием белков, витаминов, исключением грубой растительной клетчатки, молока при его непереносимости. Калорийность пищи можно повысить за счет жидких питательных растворов, белковых препаратов, содержащих цельный белок и лишенных лактозы и растительной клетчатки, специальных рационов, включающих гидролизированный протеин, также лишенных лактозы и клетчатки. При стриктурах или повторных обструкциях следует избегать приема грубой и газообразующей пищи. При диарее необходимо увеличить количество растительной клетчатки, ограничить прием жиров.

Выбор терапии БК определяется[4]:

- локализацией воспалительного процесса;
- протяженностью воспалительного процесса; степенью активности (тяжести) процесса;
- частотой рецидивирования;

•эффективностью предыдущей терапии; безопасностью и доказанной эффективностью выбранных средств;

•риском развития осложнений.

БК илеоцекальной локализации (терминальный илеит, илеоколит), лёгкая атака

В качестве терапии первой линии используется будесонид (9 мг/сут. в течение 8 недель с последующим снижением по 3 мг в неделю до полной отмены). Терапевтический эффект будесонида следует оценивать через 2-4 недели. Эффективность месалазина при БК ограничена. В случае первой атаки при достижении клинической ремиссии (ИАБК \leq 150) допустима поддерживающая противорецидивная терапия месалазином или сульфасалазином не менее 2 г/сут., однако доказательной базы для этого положения пока нет. При отсутствии терапевтического ответа на будесонид лечение проводится как при среднетяжёлой атаке БК.

БК илеоцекальной локализации (терминальный илеит, илеоколит). Среднетяжёлая атака.[1]

Для индукции ремиссии применяют ГКС (преднизолон 60 мг или метилпреднизолон 48 мг перорально) или топические (будесонид 9 мг/сут.). При наличии системных внекишечных проявлений и/или инфильтрата брюшной полости препаратами выбора являются системные ГКС в сочетании с антибиотиками. Рекомендуется раннее (одновременно с ГКС) назначение иммуносупрессоров (АЗА 2-2,5 мг/кг, 6-МП 1,5 мг/кг), а при их непереносимости или неэффективности – метотрексат (25 мг/нед. п/к или в/м 1 раз в неделю). Эффективность ГКС или комбинированной терапии оценивается через 2-4 недели. При достижении клинической ремиссии (ИАБК $<$ 150) начинают снижение дозы ГКС до полной отмены на фоне продолжения терапии иммуносупрессорами. Будесонид в дозе 9 мг в течение 8 недель с последующим снижением 3 мг в неделю. Снижение системных ГКС проводят по приведенной ниже схеме. Суммарная продолжительность терапии ГКС не должна превышать 12 недель .

После отмены ГКС поддерживающая терапия проводится тиопуринами (АЗА/6МП) не менее 4 лет. На настоящий момент данных о влиянии массы тела пациента на фармакокинетику и фармакодинамику ГКС не получено, поэтому выбор дозы ГКС должен определяться активностью заболевания, но не массой тела пациента.

В случае угрозы септических осложнений могут быть добавлены антибиотики .

Для больных с активной БК со стероидорезистентностью, стероидозависимостью или при неэффективности иммуносупрессоров (рецидив через 3-6 месяцев после отмены кортикостероидов на фоне АЗА/6-МП) показана биологическая терапия в виде индукционного курса (инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаба пэгол или ведолизумаба), с последующим переходом на длительное (многолетнее) поддерживающее лечение. Дозы биологических препаратов назначают в соответствии с инструкцией по применению. Отсутствие ответа на биологическую терапию определяется в течение 12 недель . После достижения ремиссии любым из биологических препаратов следует перейти к поддерживающей терапии (с иммуносупрессорами или без них) по схеме, указанной в инструкции по применению .

БК толстой кишки. Лёгкая атака.

При лечении легкой атаки БК толстой кишки может быть эффективен сульфасалазин в дозе 4 г или пероральный месалазин 4-4,8 г (таблетки, таблетки ММХ, гранулы). Оценка терапевтического эффекта производится через 2-4 недели. При достижении клинической ремиссии ($ИАКБ \leq 150$) поддерживающая терапия проводится также сульфасалазином 2 г или месалазином 1,5-2 г (не менее 4 лет) .При отсутствии терапевтического ответа лечение проводится как при среднетяжелой БК .

БК толстой кишки. Среднетяжёлая атака.

Показана терапия системными ГКС в сочетании с иммуносупрессорами: для индукции ремиссии применяются преднизолон 60 мг или метилпреднизолон 48 мг перорально .Одновременно назначаются иммуносупрессоры: АЗА (2 мг/кг), 6-МП (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиопуринов – метотрексат (25 мг/нед п/к или в/м 1 раз в неделю). В случае угрозы септических осложнений показаны антибиотики. Эффективность терапии ГКС оценивают через 2-4 недели. При достижении клинической ремиссии ($ИАКБ < 150$) на фоне продолжения терапии иммуносупрессорами проводится снижение дозы ГКС до полной отмены. Суммарная продолжительность терапии ГКС не должна превышать 12 недель. Поддерживающая терапия иммуносупрессорами проводится не менее 4 лет.

При развитии стероидорезистентности, стероидозависимости или при неэффективности иммуносупрессоров (рецидив через 3-6 месяцев после отмены системных ГКС на фоне АЗА/6-МП) показана терапия биологическими препаратами или хирургическое лечение .

БК тонкой кишки (кроме терминального илеита). Лёгкая атака.

Препаратом выбора является месалазин с этилцеллюлозным покрытием 4 г/сут., прием которого в этой же дозе продолжается и в качестве поддерживающей терапии не менее 2 лет.

БК тонкой кишки (кроме терминального илеита). Среднетяжёлая атака[1]

При таком варианте БК назначаются: преднизолон 60 мг или метилпреднизолон 48 мг в комбинации с иммуносупрессорами: АЗА (2-2,5 мг/кг), 6-МП (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиопуринов – метотрексат (25 мг/нед. п/к или в/м 1 раз в неделю). При наличии инфильтрата брюшной полости назначаются антибиотики: метронидазол + фторхинолоны парентерально 10-14 дней .При необходимости назначают нутритивную поддержку (энтеральное или зондовое питание).

При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится иммуносупрессорами в течение не менее чем 4 лет .Неэффективность терапии ГКС или развитие гормональной зависимости является показанием к назначению биологических препаратов.

Тяжёлая атака БК (любая локализация).[4]

Тяжелая атака БК любой локализации требует проведения интенсивной противовоспалительной терапии в специализированном стационаре.

- При первой атаке лечение следует начинать с системных ГКС (УДЦ1а, УУР А) в комбинации с иммуносупрессорами (АЗА (2-2,5 мг/кг), 6-МП (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиопуринов – метотрексат 25 мг/нед. п/к или в/м) или без них. Внутривенно вводят ГКС (преднизолон 75 мг/сут. или метилпреднизолон 60 мг/сут.) в течение 7-10 дней с последующим переходом на пероральный прием ГКС. Снижение дозы ГКС осуществляется по схеме .Поддерживающая терапия проводится также как при среднетяжелой БК .

- Для некоторых пациентов с редким рецидивированием заболевания допустимы повторные курсы ГКС терапии в сочетании с иммуносупрессорами

- При отсутствии эффекта от ГКС, развитии стероидорезистентности, стероидозависимости или при неэффективности иммуносупрессоров (рецидив через 3-6 месяцев после отмены системных ГКС на фоне тиопуринов) показаны биологические препараты разных групп (анти-ФНО: инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаба пэгол или анти-интегриновые антитела: ведолизумаб).
- При рецидиве заболевания лечение рекомендуется сразу начинать с биологических препаратов в комбинации с иммуносупрессорами или без них. ГКС назначают только при невозможности применения биологических препаратов.
- Обсуждаются возможности хирургического лечения (УДД 5, УУР D).
- Антибактериальная терапия (УДД 5, УУР D):
 - o 1 линия - метронидазол 1,5 г/сутки + фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) в/в 10-14 дней
 - o 2 линия - цефалоспорины в/в 7-10 дней
 - o 3 линия - рифаксимин в дозе 800-1200 мг в течение 14 дней

Данные, полученные при проведении систематических обзоров и мета-анализов диктуют необходимость дальнейших исследований для оценки целесообразности применения антибиотиков в лечении БК.

- Инфузионная терапия: регидратация, коррекция белково-электролитных нарушений.
- Коррекция анемии: гемотрансфузии (эритромаасса) при анемии ниже 80 г/л, далее – терапия препаратами железа парентерально (железа(III) гидроксид сахарозный комплекс, железа(III) гидроксид декстрана, железо карбоксимальтозат).
- Энтеральное питание (зондовое) у истощённых пациентов.
- При достижении клинической ремиссии ГКС в комбинации с тиопуринами дальнейшее лечение (поддерживающая терапия) проводится АЗА/6-МП. В случае ремиссии, достигнутой любым из биологических препаратов, поддерживающее лечение проводится тем же препаратом строго в соответствии с инструкцией к препарату.

Инфликсимаб можно комбинировать с АЗА. При невозможности проведения длительной терапии биологическими препаратами профилактика рецидива проводится тиопуринами.

В ряде случаев при тяжёлой острой атаке БК любой локализации может быть назначена ГКС терапия высокими дозами 125 мг, эквивалентной преднизолону парентерально. Данная терапия проводится не более 7 дней с последующим переводом на пероральные ГКС схеме после введения последовательно 100 мг внутривенно в первый день снижения дозы, затем 75 мг, а затем – 50 мг.

Хирургическое лечение болезни Крона

Большинство пациентов с БК в течение жизни переносят хотя бы одно оперативное вмешательство на ЖКТ. Невозможность радикального излечения пациентов с БК нередко приводит к повторным резекциям, увеличивая риск синдрома короткой кишки. Современная тактика хирургического лечения БК направлена на выполнение ограниченных резекций, а при возможности – проведение органосохраняющих вмешательств (стриктуропластика, дилатация стриктур).

Показания к хирургическому лечению БК

Показаниями к оперативному вмешательству при БК служат острые и хронические осложнения, а также неэффективность консервативной терапии и задержка физического развития

Заключение:

Таким образом, болезнь Крона – это хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся трансмуральным гранулематозным воспалением различных отделов ЖКТ, этиология которой остается неизвестной, а патогенез раскрыт недостаточно.

В патологический процесс могут быть вовлечены все отделы пищеварительного тракта, но статистически чаще всего встречается поражение подвздошной кишки, конечного отдела тонкого кишечника при его переходе в слепую кишку. Воспаление может распространяться и на другие органы пищеварительной системы. Клинические проявления заболевания зависят от локализации патологического процесса и глубины поражения кишечной стенки. Общими симптомами независимо от локализации являются боли в животе, диарея, потеря массы тела и лихорадка.

Болезнь Крона характеризуется поздней диагностикой и неадекватным лечением, приводящие к высокой частоте осложнений, летальности и инвалидизации трудоспособного возраста.

Список использованной литературы:

1. Клинические рекомендации РФ: Болезнь Крона, 2018 г.
2. Неспецифический язвенный колит. Болезнь Крона. Язвенный колит. Клинические протоколы МЗ РК - 2010 (Приказ №239)
3. Внутренние болезни: учебник: в 2 т. / под ред. В.С. Моисеева, А.И. Мартынова, Н.А. Мухина. - 3-е изд., испр. и доп. - 2013.
4. Практическая гастроэнтерология: Консервативная терапия воспалительных заболеваний кишечника в схемах. И.Л.Халиф, Е.А. Белоусова, 2014 г.
5. Рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона, Е.А. Белоусова от имени Российской группы по изучению воспалительных заболеваний кишечника, 2013г.
6. Болезнь Крона и язвенный колит / Гвидо Адлер; Адлер, Гвидо. Пер. с нем. [А.А. Шептулина], 2013г.
7. Болезнь Крона: клиника, диагностика, лечение: учебно-методическое пособие / М. В. Кукош, В. И. Демченко ; Нижегородская гос. мед. акад., Каф. факультетской хирургии, 2013.
8. Язвенный колит и болезнь Крона: этиология, диагностика, лечение : учебное пособие / С. И. Ситкин, Т. Н. Жигалова, Л. С. Орешко, Е. Ю. Павлова ; Каф. пропедевтики внутренних болезней. - Санкт-Петербург : Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2015
9. Болезнь Крона / Г. А Григорьева, Н. Ю. Мешалкина. - Москва : Медицина, 2014
10. Болезнь Крона. Хавкин А.И. 1 , Рачкова Н.С. Регулярные выпуски «РМЖ» №18 от 23.09.2013 г.

Рецензия на НИР

студента 4 курса педиатрического факультета __5__ группы

Кашиева Эмма Хасановна

**(по результатам прохождения производственной клинической практики
помощник врача стационара, научно-исследовательской работа)**

Представленная научно-исследовательская работа соответствует предъявляемым требованиям и выданному заданию.

Исследуемая проблема имеет высокую актуальность, а также большую теоретическую и практическую значимость.

В целом работа структурна, все части логически связаны между собой и соответствуют теме НИР. Содержание работы отражает хорошее умение и навыки поиска информации. Однако есть некоторые недочеты при обобщении и анализе полученного материала, формулировании выводов студентом. Отдельные пункты теоретической части раскрыты недостаточно полно. Кроме того, в работе присутствуют некоторые стилистические погрешности и неточности в оформлении литературы.

В целом работа заслуживает оценки «хорошо» (4).



(подпись)