# План

Введение

1. Этиология и патогенез

2. Эпидемиология

3. Патоморфология

4. Клинические признаки и течение

5. Осложнения

6. Диагностика

7. Лечение

Литература

Введение

Болезнь Крона является хроническим воспалительным заболеванием желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); его этиология неизвестна. Заболевание впервые было описано Кроном, Гинзбергом и Оппенгеймером в 1932 году и, как полагали ранее, поражало только дистальные отделы кишечника. В настоящее время известно, что поражается любая часть ЖКТ — от ротовой полости до ануса. Характерно, что при неспецифическом гранулематозном воспалении наблюдается сегментарное вовлечение кишечника. В большинстве случаев поражается подвздошная кишка. В 10—15 % случаев поражение ограничивается толстой кишкой, что порой делает дифференциальную диагностику с язвенным колитом трудной клинической проблемой. Термины "регионарный энтерит", "терминальный илеит", "гранулематозный илеоколит" и "болезнь Крона" используются как синонимы для описания одного и того же заболевания.

1. Этиология и патогенез

К причинам заболевания относят особенности питания и организма хозяина, а также наследственную предрасположенность. В ряде работ указывается причинная роль психогенных факторов. В последнее время пристальное внимание привлекают иммунологические факторы. Существует определенное сходство антигенов слизистой оболочки кишечника и бактерий. Полагают, что Т-лимфоциты сенсибилизируются экзогенными антигенами энтеробактерий и в присутствии антител выделяют цитотоксические агенты. Дальнейшее вовлечение иммунологических механизмов в патогенез болезни Крона подтверждается наличием инфильтратов из Т- и В-лимфоцитов в патологически измененной ткани, увеличением количества циркулирующих плазматических клеток и снижением активности антигенного и клеточно-опосредованного иммунного ответа. Является ли роль иммунных механизмов первичной или вторичной, неизвестно. С учетом ряда внекишечных проявлений заболевания предполагается роль иммунных комплексов или реакций на аутоантитела в зонах поражения.

2. Эпидемиология

Основной пик частоты болезни Крона отмечается в возрасте 15—22 лет, а менее выраженный пик — в 55—60 лет. Заболеваемость варьирует от 10 до 100 случаев; в США частота ежегодно составляет от 1 до 7 случаев на 100 000 населения. За последние 20 лет наблюдается рост заболеваемости. Болезнь имеет широкое распространение, однако наиболее часто она встречается в европейских странах. Евреи заболевают в 4 раза чаще, чем остальные, а негры чаще, чем белые. Наследственная предрасположенность отмечается у 10—15 % больных. Язвенный колит, как болезнь Крона, встречается у членов одной семьи, болезнь Крона — чаше у сибсов.

3. Патоморфология

Наиболее характерной чертой болезни Крона является вовлечение в процесс всех слоев кишки, а также мезентериальных лимфатических узлов. Кроме того, пораженные участки перемежаются с нормальным ("skip areas") между вовлеченными областями. Визуально стенка кишки утолщена; сужение просвета приводит к стенозу и обструкции. Мезентериальный жир часто распространяется по кишечной стенке ("ползущий жир"). Внешний вид слизистой оболочки зависит от протяженности и выраженности поражения. Характерны продольные изъязвления. Часто они пенетрируют кишечную стенку с формированием щелей, фистул и абсцессов. На поздних стадиях заболевания наблюдаемая картина "булыжной мостовой" обусловлена чередованием участков нормальной и измененной слизистой оболочки.

Микроскопически наблюдается воспалительная реакция, поражающая все слои кишечной стенки, с максимальной выраженностью в подслизистом слое. Патологический процесс возникает в подслизистом слое кишки, где отбазуются воспалительные инфильтраты, имеющие вид гранулём. Гранулёмы состоят из скоплений лимфоцитов, в центре которых можно обнаружить единичные гигантские клетки типа Лангханса. В отличае от туберкулёзных гранулём при болезни Крона никогда не образуются очаги казеозного некроза. Инфильтрация распространяется как на слизистую оболочку так и на серозный слой кишечной стенки. В результате кишечная стенка становится плотной, слизистая оболочка приобретает неровный рельеф, на её поверхности образуется множественные эрозии и язвы, наподобие трещин пронизывающие всю стенку кишки. Иногда язвы перфорируют, что приводит к формированию межкишечных свищей. Рубцовые изменения стенки могут приводить к изменению просвета кишки, развитию кишечной непроходимости. В отличие от язвенного колита абсцедирование в криптах не характерно. В 50—75 % случаев обнаруживаются отдельные гранулемы, состоящие из эпителиальных клеток, гигантских клеток и лимфоцитов. Хотя выявление гранулем вполне целесообразно, их присутствие не столь уж важно для установления диагноза болезни Крона.

4. Клинические признаки и течение

Клиническое течение болезни Крона весьма вариабельно и непредсказуемо. В 75—80 % случаев наблюдаются абдоминальные боли, анорексия, диарея и потеря массы тела. Могут присутствовать острая боль в правом нижнем квадранте живота и лихорадка; при пальпации выявляется болезненное образование. Однако более характерно многолетнее (до окончательного диагноза) течение заболевания с повторными абдоминальными болями, лихорадкой и диареей. В среднем у 50 % больных образуются перианальные щели (или фистулы), абсцессы или возникает пролапс прямой кишки. У 10—20 % больных наблюдаемыми симптомами будут внекишечные проявления артрита, увеита или заболевания печени. Болезнь Крона следует иметь в виду при дифференциальной диагностике лихорадки неясной этиологии.

Клинические проявления, как и течение заболевания, зависят (отчасти) от зоны поражения. Выделяют изолированное поражение тонкой кишки, толстой кишки или их обеих (как при илеоколите). Последняя локализация поражения наблюдается чаще остальных и характеризуется наибольшей частотой выздоровления после операции. При вовлечении толстой кишки частота кровотечения и перианального поражения выше, как при илеоколите или колите Крона. Некоторое повышение частоты артрита может ассоциироваться с колитом Крона. Течение болезни Крона у детей (за исключением детей с отставанием в развитии) не отличается от такового у взрослых.

5. Осложнения

Выделяют местные и системные осложнения заболевания. Перианальные изменения наблюдаются у 50—80 % больных и включают перианальные или исхиоректальные абсцессы, фиссуры, фистулы, ректовагинальные фистулы и выпадение прямой кишки. К другой группе местных осложнений относятся стриктуры и (реже) перфорация или массивное кровотечение в кишечнике. Токсический мегаколон является нечастым осложнением колита Крона. Частота злокачественных неоплазм желудочно-кишечного тракта втрое выше, чем при язвенном колите.

Системные осложнения воспалительного заболевания кишечника часто предшествуют нарушениям деятельности кишечника и являются первой жалобой больных. Частота подобных осложнений одинакова у больных с болезнью Крона и язвенным колитом. Могут наблюдаться нодозная эритема, гангренозная пиодермия, передний увеит, эписклерит и периферический артрит. У 20 % больных с воспалительным заболеванием кишечника может быть анкилозирующий спондилит. У 80 % больных с анкилозирующим спондилитом выделяют антиген HLA-B27. У 18 % больных с этой патологией имеется воспалительное заболевание кишечника. У больных с воспалительным заболеванием кишечника часто наблюдаются заболевания печени, включающие перихолангит, хронический активный гепатит, первичный склерозирующий холангит и холангиокарциному. У детей может наблюдаться отставание в росте. Гипероксалурия является частым и потенциально излечимым осложнением у больных с поражением тонкой кишки и стеатореей. Она обусловлена гиперабсорбцией пищевых оксалатов в толстой кишке и приводит к нейтрофилии у 20—25 % больных. При появлении симптоматики со стороны кишечника наблюдаются выраженные снижение всасывания, абсорбции и гипокальциемия. К осложнениям заболевания присоединяются осложнения его лечения.

6. Диагностика

У большинства больных окончательный диагноз болезни Крона ставится спустя месяцы или годы после появления первых симптомов. В ряде случаев первыми симптомами могут быть внекишечные проявления, такие как артрит или ирит. Первоначальный диагноз аппендицита или воспалительного заболевания органов малого таза может измениться во время операции (ставится диагноз болезни Крона). Методом предоперационного изменения диагноза может быть более тщательный сбор анамнеза с выявлением кишечной симптоматики, предшествующей острым болям в правом нижнем квадранте живота.

Диагноз уточняется при УЗИ органов брюшной полости, контрастном исследовании с барием и колоноскопии в сочетании с консультацией гастроэнтеролога. К классическим находкам при рентгеноскопии тонкой кишки относятся сегментарные сужения, деструкция нормального рисунка слизистой оболочки и свищи. Наиболее характерно сегментарное вовлечение толстой кишки без поражения прямой. Большинство нарушений со стороны слизистой оболочки выявляется при двойном контрастировании.

Колоноскопия — наиболее чувствительный метод обнаружения ранних афтозных изъязвлений; она целесообразна также при определении зоны поражения и возможного рака толстой кишки. Жесткая сигмоскопия и биопсия, как правило, малоинформативны ввиду редкого вовлечения в процесс прямой кишки, что часто обусловливает отрицательные результаты биопсии.

Гистологическое исследование биоптатов в большинстве случаев не позволяет получить патогномоничных признаков болезни Крона, так как саркоидоподобные гранулёмы с клетками Лангханса распологаются в подслизистом слое, участки его не попадают в биоптат. Поэтому характерные гистологические признаки болезни могут быть обнаружены лишь при исследовании участка кишки, резицированного во время операции.

В круг дифференциальной диагностики входят лимфома, илеоцекальный амебиаз, туберкулез, иные хронические микозные инфекции, поражающие желудочно-кишечный тракт, и иерсиниозный илеоколит. К счастью, большинство этих заболеваний встречается редко и может быть исключено при лабораторных исследованиях. Обострение иерсиниозного колита диагностируется по посеву. Болезнь Крона не следует смешивать в острым илеитом. Больные острым илеитом выздоравливают без осложнений и не требуют оперативного лечения. При поражении толстой кишки болезнь Крона необходимо дифференцировать от псевдомембранозного энтероколита и язвенного колита.

7. Лечение

Цель терапии — уменьшение симптоматики, подавление воспалительного процесса, лечение осложнений и поддержание нормального питания. При неизлечимом поражении целью терапии является уменьшение симптоматики и предотвращение осложнений.

У больных с активной болезнью Крона оказались эффективными преднизолон в дозе 40—60 мг/сут и сульфасалазин (азу-лифидин) в дозе 3—4 г/сут. Как было показано, в последние годы метронидазол в дозе 250 мг/сут не менее эффективен, чем сульфасалазин. Механизм действия сульфасалазина заключается в активном влиянии на воспаление одного из продуктов распада — 5-аминосалициловой кислоты. В последнее время в лечении воспалительных заболеваний кишечника используется непосредственно 5-аминосалициловая кислота. Показана высокая эффективность в увеличении продолжительности ремиссии сочетанного применения 6-меркаптопурина (1,5 мг/кг в день) или азатиоприна (2—2,5 мг/кг в день) с преднизолоном. Сочетание преднизолона и сульфасалазина не приводит к усилению эффекта лечения и лишь увеличивает побочное действие терапии. Использование антибиотиков широкого спектра действия (таких, как цефалоспорин или ампициллин) вполне эффективно и сопровождается улучшением рентгенологической картины. В отличие от ситуации с язвенным колитом целесообразность применения какого-либо препарата при поддержании стойкой ремиссии у больных с болезнью Крона не доказана.

Диарея ликвидируется с помощью лоперамида (имодиум) в дозе 4—16 мг/сут, дифеноксилата (ломотил) в дозе 5—20 мг/сут и (в ряде случаев) холестирамина (квестран) в дозе 9 грамм 1—6 раз в день. Последний особенно эффективен у больных с ограниченной зоной поражения, отсутствием обструкции и стеатореей средней выраженности. Препарат связывает желчные кислоты и устраняет их воспалительное действие. Главная цель диетотерапии — поддержание нормального питания и уменьшение диареи. Основным определяющим фактором диареи у этих больных может быть часто встречающаяся непереносимость лактозы. В таких случаях исключение лактозы из диеты приводит к некоторому улучшению состояния больных. Всем больным необходимо уменьшение количества пищевых оксалатов. Некоторым больным требуется восполнение микроэлементов, жирорастворимых витаминов и триглицеридов со средней длиной цепи.

Госпитализации подлежат больные с выраженным болевым синдромом, лихорадкой и диареей, которым необходимо внутривенное питание и введение стероидов. Хирургическое лечение показано при некоторых осложнениях заболевания, включающих кишечную непроходимость или кровотечение, перфорацию, токсический мегаколон и перианальное поражение. Кроме того, операция показана при неэффективности медикаментозного лечения. Рецидивирование после операции достигает 100 %. Спорной является частота рецидивирования после тотальной колонэктомии при колите Крона. Однако на основании имеющихся данных предполагается, что операция у тщательно отобранных больных с колитом Крона связана с гораздо меньшей частотой рецидивирования, чем у больных с сочетанным поражением тонкой и толстой кишки.

Литература

1. Неотложная медицинская помощь: Пер. с англ./Под Н52 ред. Дж. Э. Тинтиналли, Р. Л. Кроума, Э. Руиза. — М.: Медицина, 2001.
2. Внутренние болезни Елисеев, 1999 год
3. Диагностика и лечение внутренних болезней – т.3 Комаров 1999 год