

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени  
профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра Терапии ИПО

## **РЕФЕРАТ**

### **Болезнь Крона**

Выполнил: врач-ординатор  
кафедры терапии ИПО  
Ямкина Я. Е.

**Красноярск 2021**

## **Оглавление**

- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- Список литературы
-

# 1. Краткая информация

## 1.1 Определение

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

## 1.2 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 [4]. 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].

### 1.3 Эпидемиология

Согласно зарубежным данным, заболеваемость БК составляет от 0,3 до 20,2 на 100 000 человек, распространенность достигает 322 на 100 000 человек [6]. Данные о распространенности БК в Российской Федерации ограничены. Распространенность БК выше в северных широтах и на Западе. Заболеваемость и распространенность БК в Азии ниже, однако, увеличивается. Европеиды страдают заболеванием чаще, чем представители негроидной и монголоидной рас. Пик заболеваемости отмечается между 20 и 30 годами жизни, а второй пик заболеваемости описан в возрасте 60-70 лет. Заболеваемость приблизительно одинакова у мужчин и женщин.

### 1.4 Кодирование по МКБ 10

**K50.0** – Болезнь Крона тонкой кишки

**K50.1** – Болезнь Крона толстой кишки

**K50.8** – Другие разновидности болезни Крона

**K50.9** – Болезнь Крона неуточненная

### 1.5 Классификация

Для классификации БК по *локализации поражения* применяется Монреальская классификация (таблица 1) [7]. 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

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

Колит	
Илеоколит	

**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 [8]:**

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).

**Тяжесть заболевания в целом определяется:** тяжестью текущей атаки, наличием внекишечных проявлений и осложнений, протяженностью поражения, рефрактерностью к

К наиболее частым клиническим симптомам БК относятся хроническая диарея (более 6 недель), в большинстве случаев, без примеси крови, боль в животе, лихорадка и анемия неясного генеза, симптомы кишечной непроходимости, а также перианальные осложнения (хронические анальные трещины, рецидивирующие после хирургического лечения, парапроктит, свищи прямой кишки).

У значительной доли больных могут обнаруживаться внекишечные проявления заболевания [14] (Таблица 2).

Таблица 2. Внекишечные проявления болезни Крона.

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания:	Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания:	Обусловленные длительными воспалением и метаболическими нарушениями:
----------------------------------------------------	-------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------

Артриты (артралгии, артриты) Поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия) Поражение слизистых (афтозный стоматит) Поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит , эписклерит)	Анкилозирующий спондилит (сакроилеит) Первичный склерозирующий холангит (редко) Остеопороз, остеомалация Псориаз	Холелитиаз Стеатоз печени, стеатогепатит Тромбоз периферических вен, тромбоз легочной артерии Амилоидоз
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Аутоиммунные проявления, связанные с активностью воспалительного процесса, появляются вместе с основными кишечными симптомами обострения и исчезают вместе с ними на фоне лечения. Аутоиммунные проявления, не связанные с активностью процесса (в англоязычной литературе их часто называют «сопутствующими аутоиммунными заболеваниями»), имеют тенденцию к прогрессированию независимо от фазы основного заболевания (обострение или ремиссия) и часто определяют негативный прогноз болезни.

Клиническая картина на ранних этапах развития заболевания может быть не выражена, что замедляет диагностику. В этой связи при постановке диагноза у значительной части больных обнаруживаются симптомы, связанные с осложнениями БК (Таблица 3). К осложнениям БК относят: Наружные свищи (кишечно-кожные), внутренние свищи (межкишечные, кишечно-пузырные, ректо-вагинальные), инфильтрат брюшной полости, межкишечные или интраабдоминальные абсцессы, стриктуры ЖКТ (с нарушением кишечной проходимости и без таковой), анальные трещины, парапроктит (при аноректальном поражении), кишечное кровотечение (редко).[YSL1]

## 2. Диагностика

Однозначных диагностических критериев БК не существует, и диагноз выставляется на основании сочетания данных анамнеза, клинической картины и типичных эндоскопических и гистологических изменений

Общепринятыми являются **критерии достоверного диагноза БК по Lennard-Jones**, включающие определение шести ключевых признаков заболевания

**Поражение от полости рта до анального канала: хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щек; пилородуоденальное поражение, поражение тонкой кишки, хроническое перианальное поражение;**

1. Прерывистый характер поражения;
2. Трансмуральный характер поражения: язвы-трещины, абсцессы, свищи;
3. Фиброз: стриктуры;
4. Лимфоидная ткань (гистология): афтоидные язвы или трансмуральные лимфоидные скопления;
5. Муцин (гистология): нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки;
6. Наличие саркоидной гранулемы.

Диагноз БК считается достоверным при наличии 3 любых признаков или при обнаружении гранулемы в сочетании с любым другим признаком.

### 2.1 Жалобы и анамнез

При сборе анамнеза рекомендовано провести подробный опрос пациента со сбором информации о характере начала заболевания, поездках в южные страны, непереносимости пищевых продуктов, приеме лекарственных препаратов (включая антибиотики и НПВС), курении и семейном анамнезе

### 2.2 Физикальное обследование

Физикальное обследование в обязательном порядке рекомендовано включать:

- осмотр перианальной области; пальцевое исследование прямой кишки;
- ректороманоскопию.

**Комментарий.** При физикальном осмотре могут быть обнаружены различные проявления БК, включая лихорадку, дефицит питания, наличие инфильтрата брюшной полости, наружных кишечных свищей, перианальных проявлений (трещин, свищей), а также внекишечные проявлений.

### 2.3 Лабораторная

Рекомендована капсульная эндоскопия (при подозрении на поражение тонкой кишки и при отсутствии стриктур). Следует помнить, что задержка капсулы в кишечнике наблюдается у 13% пациентов [18]. В настоящее время у больных БК до проведения капсульной эндоскопии рекомендуется выполнять рентгенологические исследования (пассаж бария по кишечнику, КТ-энтерография) или МР-энтерографию для оценки наличия стриктур тонкой кишки [19,20];

Рекомендована баллонная энтероскопия (при подозрении на поражение тонкой кишки).

#### ***Эндоскопическими критериями***

*Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования выполняются преимущественно с целью проведения дифференциальной диагностики с рядом заболеваний [22]. К ним относят: язвенный колит, острые кишечные инфекции (дизентерия, сальмонеллез, кампилобактериоз, иерсиниоз, амебиаз, паразитозы), антибиотико-ассоциированные поражения кишечника (в т.ч. инфекция *C.difficile*) [23], туберкулез кишечника, системные васкулиты, неоплазии толстой и тонкой кишки,*

*дивертикулит, аппендицит, эндометриоз, солитарную язву прямой кишки, ишемический колит, актиномикоз, лучевые поражения кишечника и синдром раздраженного кишечника.*

## 3. Лечение

### 3.1 Консервативное

*Лечебные мероприятия при БК включают в себя назначение лекарственных препаратов, хирургическое 3.1.2 БК илеоцекальной локализации (терминальный илеит, илеоколит), лёгкая атака.*

В качестве терапии первой линии рекомендовано использовать будесонид (9 мг/сут. в течение 8 недель с последующим снижением по 3 мг в неделю до полной отмены).

**Комментарий.** Терапевтический эффект будесонида следует оценивать через 2-4 недели.

Эффективность месалазина при БК ограничена (24-второй ЕССО консенсус). В случае первой атаки при достижении клинической ремиссии (ИАБК  $\leq 150$ ) рекомендована 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*

*Для индукции ремиссии рекомендуется применять ГКС (преднизолон 60 мг или метилпреднизолон 48 мг перорально) [29] или топические (будесонид 9 мг/сут) [24]. 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) [24]. 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 (Таблица 3). 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.*

**Комментарий.** *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 рекомендовано добавить антибиотики.*

Таблица 3. Схема снижения дозы системных глюкокортикостероидов при среднетяжелой атаке болезни Крона.

Неделя	Суточная доза преднизолона (мг)	Суточная доза метилпреднизолона (мг)
1	60	48
2	60	48
3	50	40
4	45	36
5	40	32
6	35	28

7	30	24
8	25	20
9	20	16
10	15	12
11	10	8
12	5	4

Для больных с активной БК со стероидорезистентностью, стероидозависимостью или при неэффективности иммуносупрессоров (рецидив через 3-6 месяцев после отмены кортикостероидов на фоне АЗА/б-МП) рекомендована биологическая терапия в виде индукционного курса (инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаба пэгол или ведолизумаба) [34,35], с последующим переходом на длительное(многолетнее) поддерживающее

Рекомендована терапия системными ГКС в сочетании с иммуносупрессорами: для индукции ремиссии применяются преднизолон 60 мг или метилпреднизолон 48 мг перорально.

Одновременно рекомендовано назначить иммуносупрессоры: АЗА (2 мг/кг), б-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 рекомендованы антибиотики.

Эффективность терапии ГКС оценивают через 2-4 недели. При достижении клинической ремиссии (ИАБК<150) на фоне продолжения терапии иммуносупрессорами проводится снижение дозы ГКС до полной отмены (Таблица 3). Суммарная продолжительность терапии ГКС не должна превышать 12 недель. Поддерживающая терапия иммуносупрессорами проводится не менее 4 лет

При развитии стероидрезистентности, стероидозависимости или при неэффективности иммуносупрессоров (рецидив через 3-6 месяцев после отмены системных ГКС на фоне АЗА/6-МП) рекомендована терапия биологическими препаратами по схеме (см. раздел 3.1.3) или хирургическое 3.1.5 БК тонкой кишки (кроме терминального илеита). Лёгкая атака.

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

### **3.1.6. БК тонкой кишки (кроме терминального илеита). Среднетяжёлая атака**

При таком варианте БК рекомендовано назначить: 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.

**Комментарий.** При необходимости назначают нутритивную поддержку (энтеральное или зондовое питание).

При достижении ремиссии поддерживающая терапия рекомендована иммуносупрессорами в течение не менее чем 4 лет.

Неэффективность терапии ГКС или развитие гормональной зависимости является показанием к назначению биологических препаратов (см. раздел 3.1.3)

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

При первой атаке

Перианальные проявления при БК часто требуют хирургического

При проведении гормональной терапии рекомендовано постепенное снижение дозы стероидов до полной отмены является строго обязательным. Суммарная продолжительность гормональной терапии не должна превышать 12 недель.

В период терапии ГКС рекомендован сопутствующий прием препаратов кальция, витамина Д (профилактика остеопороза), ингибиторов протонной помпы, контроль уровня глюкозы крови.

*При назначении иммуносупрессоров (АЗА, 6-МП, метотрексата) следует помнить, что их действие, обусловленное терапевтической концентрацией препарата в организме, развивается, в среднем, в течение 3 месяцев для тиопуринов и 1 месяца для метотрексата. В период терапии рекомендуется ежемесячный контроль уровня лейкоцитов и печёночных проб.*

*Перед проведением биологической терапии обязательно рекомендуется консультация врача-фтизиатра и скрининг на туберкулез (квантифероновый тест, а при невозможности проведения – проба Манту, диаскин-тест). Строгое соблюдение доз и графика введения является обязательным. Нерегулярное введение биологических препаратов повышает риск аллергических реакций и неэффективности*

*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*

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

### ***Острые осложнения БК***

*К ним относят кишечное кровотечение, перфорацию кишки и токсическую дилатацию ободочной кишки.*

*При кишечном кровотечении экстренное хирургическое вмешательство рекомендовано при невозможности стабилизировать гемодинамику пациента, несмотря на переливания эритроцитарной массы и проведения интенсивной гемостатической терапии.*

**Комментарий.** *Кишечное кровотечение констатируют при потере более 100 мл крови/сутки по данным объективных лабораторных методов (сцинтиграфия, определение гемоглобина в каловых массах гемоглобинцианидным методом) или при объеме каловых масс с визуально определяемой примесью крови более 800 мл/сутки. В подобных случаях выполняется резекция пораженного участка кишечника (с наложением анастомоза или без такового) с обязательной интраоперационной энтеро- или колоноскопией.*

*Перфорация тонкой кишки в свободную брюшную полость является достаточно редким осложнением и обычно возникает либо дистальнее, либо проксимальнее участка кишки с наличием стриктуры. При выявлении угрожающих симптомов (перитонеальные симптомы, свободный газ в брюшной полости по данным обзорной R-графии) рекомендовано экстренное хирургическое вмешательство, которое в подобной ситуации может быть ограничено резекцией пораженного отдела с формированием анастомоза или стомы. В случае экстренной операции следует избегать формирования первичного анастомоза без протекции при помощи двухствольной илеостомы*

*Перфорация толстой кишки при БК встречается крайне редко. Операцией выбора рекомендуется*

*субтотальная резекция ободочной кишки с формированием илеостомы.*

*Токсическая дилатация ободочной кишки является редким осложнением при БК и представляет собой не связанное с обструкцией расширение ободочной кишки до 6,0 см и более с явлениями интоксикации. К факторам риска токсической дилатации относятся гипокалиемия, гипомагниемия, подготовка кишки к колоноскопии при помощи осмотических слабительных и прием антидиарейных препаратов. О развитии токсической дилатации свидетельствует внезапное сокращение частоты стула на фоне имевшейся диареи, вздутие живота, а также внезапное уменьшение или исчезновение болевого синдрома и нарастание симптомов интоксикации (нарастание тахикардии, снижение АД). Операцией выбора рекомендована субтотальная резекция ободочной кишки с одноствольной илеостомией.*

***Хронические осложнения включают*** стриктуры, инфильтрат брюшной полости, внутренние или наружные кишечные свищи и наличие неоплазии

*Неэффективность консервативной терапии и задержка физического развития.*

*О неэффективности консервативной терапии свидетельствует наличие гормональной зависимости и резистентности (см. Раздел 1.5. Классификация БК). Проявлением неадекватной лекарственной терапии является также задержка физического развития, чаще всего возникающая при поражении верхних отделов ЖКТ.*

### **3.2.2 Хирургическое**

Подобную локализация имеет приблизительно 1/3 всех пациентов с БК и часто осложняется формированием стриктуры подвздошной кишки или илеоцекального клапана. Операцией выбора рекомендована резекция илеоцекального отдела с формированием илео-асцендоанастомоза [59,60].

При выявлении стриктуры после первого курса консервативного

Ограниченное поражение толстой кишки при БК (менее трети толстой кишки) не требует колэктомии. В этом случае рекомендовано ограничиться резекцией пораженного сегмента с формированием кишечного анастомоза в пределах здоровых тканей [65,66].

Комментарий. При наличии поражения в восходящем отделе ободочной кишки проксимальная граница резекции должна располагаться на уровне средних ободочных сосудов с сохранением последних. Правосторонняя гемиколэктомия показана при выявлении необратимых воспалительных процессов в восходящей и (или) поперечной ободочной кишке. В этой ситуации также возможно выполнение расширенной правосторонней гемиколэктомии. При левостороннем поражении выполняется резекция левых отделов с формированием колоректального анастомоза, а при вовлечении в воспалительный процесс также и поперечной ободочной кишки возможно формирование асцендоректального анастомоза.

При протяженной БК толстой кишки с тяжелыми клиническим проявлениями, операцией выбора рекомендуется субтотальная резекция ободочной кишки с наложением одноствольной илеостомы.

*Комментарий. Дистальную часть толстой кишки возможно не резецировать при условии отсутствия в ней выраженного воспаления и вывести на переднюю брюшную стенку в виде одноствольной сигмостомы, либо погрузить ушитый конец под тазовую брюшину.*

*Альтернативной операцией рекомендовано колпроктэктомия с формированием концевой одноствольной илеостомы. Данное вмешательство выполняется только у пациентов с выраженной активностью воспалительного процесса в прямой кишке или тяжелыми перианальными проявлениями, поскольку делает невозможным дальнейшее восстановление анальной дефекации. При этом, по возможности, следует избегать брюшно-промежностной экстирпации в связи с крайне низкими репарационными возможностями и риском формирования обширных промежностных ран, которые в дальнейшем длительно заживают вторичным натяжением, что инвалидизирует больных и ограничивает их социальную активность.*

*При отсутствии тяжелых клинических проявлений у пациентов с тотальным поражением толстой кишки при минимальной активности воспалительных изменений в прямой кишке, адекватной функции держания кишечного содержимого и отсутствии перианальных поражений, операцией выбора рекомендована колэктомия с формированием илео-ректального анастомоза*

*Возможность формирования илео-анального резервуарного анастомоза (ИАРА) при БК толстой кишки является спорной в связи с высокой частотой осложнений и частым возникновением показаний к удалению резервуара. В то же время, средняя продолжительность жизни пациентов после формирования ИАРА без постоянной илеостомы достигает 10 лет, что имеет значение для молодых работоспособных пациентов [68]. Основные проблемы, угрожающие пациенту с ИАРА на фоне болезни Крона, это развитие перианальных поражений и болезни Крона тонкокишечного резервуара.*

*Операция «отключения» транзита кишечного содержимого по толстой кишке путем формирования двустольной илеостомы или колостомы рекомендовано только у крайне истощенных пациентов и у беременных женщин.*

*Вовлечение в воспалительный процесс участка кишечника проксимальнее терминального отдела подвздошной кишки часто приводит к формированию множественных стриктур и межкишечных свищей, что обуславливает неблагоприятный прогноз БК. В качестве хирургического БК с перианальными поражениями (перианальная БК)*

*Перианальные проявления развиваются у 26-54% больных, страдающих БК, и чаще встречаются при поражении толстой кишки. Наиболее точными методами диагностики являются МРТ малого таза (с контрастированием), местный осмотр под обезболиванием и, в условиях специализированного центра, УЗИ ректальным*

датчиком. Фистулография обладает меньшей точностью при диагностике перианальных свищей, чем МРТ.

Целью обследования при перианальных проявлениях БК является, в первую очередь, исключение острого гнойного процесса в параректальной области, требующего срочного хирургического

Даже при полном удалении всех макроскопически измененных отделов кишечника, хирургическое вмешательство не приводит к полному исцелению: в течение 5 лет клинически значимый рецидив отмечается у 28-45% пациентов, а в течение 10 лет – у 36-61%, что диктует необходимость продолжения противорецидивной терапии после операции по поводу БК [83,84]. К факторам, достоверно повышающим риск послеоперационного рецидива, относятся: курение, две и более резекции кишки в анамнезе, протяженные резекции тонкой кишки в анамнезе (>50 см), перианальные поражения, пенетрирующий фенотип [85].

В зависимости от сочетания факторов риска, а также от эффективности, ранее проводившейся противорецидивной терапии, пациенты после операции должны быть стратифицированы на группы с различным риском послеоперационного рецидива.

В группе низкого риска рецидива БК рекомендовано назначение месалазина (4 г) или сульфасалазина (4 г).

Пациенты из группы промежуточного риска рекомендовано проведение терапии азатиоприном (2,0-2,5 мг/кг/сут) или 6-меркаптопурином (1,5 мг/кг/сут) [86].

Пациентам с высоким риском рецидива рекомендовано еще до проведения контрольного эндоскопического исследования начать курс биологической терапии (инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаба пэгол, ведолизумаб)

Противорецидивную терапию рекомендуется начинать через 2 недели после оперативного вмешательства. Спустя 6-12 месяцев всем оперированным пациентам с БК показано проведение контрольного обследования, в первую очередь, эндоскопического (табл. 5). При невозможности визуализировать зону анастомоза следует констатировать наличие или отсутствие рецидива, основываясь на сочетании данных рентгенологического обследования (как правило, КТ) и неинвазивных маркеров воспаления – С-реактивного белка, фекального кальпротектина и др.

Таблица 5. Шкала эндоскопической активности послеоперационного рецидива болезни Крона по Rutgeerts [88] (при резекции терминального отдела подвздошной кишки или илеоцекальной резекции)

Оценка	Определение
i0	Нет признаков воспаления
i1	≤5 афтозных язв
i2	>5 афтозных язв с нормальной слизистой оболочкой между ними или протяженные участки здоровой слизистой оболочки между более выраженными изъязвлениями или поражения, ограниченные подвздошно-толстокишечным анастомозом.
i3	Диффузный афтозный илеит с диффузно воспаленной слизистой оболочкой
i4	Диффузное воспаление с крупными язвами, «булыжной мостовой» и/или сужением просвета.

При отсутствии признаков воспаления или обнаружении минимальных (i1 по шкале Rutgeerts)

*воспалительных изменений проводимую терапию рекомендовано продолжить.*

*Наличие более выраженных воспалительных изменений (i2-i4) указывает на неэффективность проводимой терапии. Рекомендовано усиление терапии: подключению иммуносупрессоров у пациентов, ранее их не получавших или к проведению биологической терапии (адалимумабом [89], инфликсимабом [90], цертолизумаба пэголом, ведолизумабом) у пациентов, находящихся на поддерживающей терапии азатиоприном/б-меркаптопурином. [...]*

*В дальнейшем, вне зависимости от характера течения заболевания и клинической манифестации БК, рекомендовано не реже раза в 1-3 года выполнять контрольное эндоскопическое исследование, следуя этому же алгоритму выбора противорецидивного средства (см. приложение Б. Алгоритм профилактики послеоперационного рецидива болезни Крона) [91].*

## **4. Реабилитация**

*Специфические меры реабилитации пациентов с БК отсутствуют. Меры медицинской реабилитации направлены на профилактику осложнений консервативной терапии и нежелательных последствий хирургического лечения.*

♣Поскольку в подавляющем большинстве случаев терапия БК сопряжена с применением иммуносупрессоров, основным способом реабилитации пациентов рекомендуется профилактика оппортунистических инфекций.

**Комментарий.** К факторам риска развития оппортунистических инфекций относят: прием преднизолона 20 мг в сутки и более в течение 2 недель, прием иммуносупрессоров (азатиоприна, 6-меркаптопурина, метотрексата) и биологических препаратов, возраст старше 50 лет, сопутствующие заболевания (хронические заболевания легких, алкоголизм, органические заболевания головного мозга, сахарный диабет). В соответствии с Европейским консенсусом по профилактике, диагностике и лечению оппортунистических инфекций при ВЗК [92], такие пациенты подлежат обязательной вакцинопрофилактике.

Необходимым минимумом вакцинопрофилактики является:

*рекомбинантная вакцина против HBV;*

*поливалентная инактивированная пневмококковая вакцина;*

*трехвалентная инактивированная вакцина против вируса гриппа.*

*Для женщин до 26 лет, при отсутствии вируса на момент скрининга рекомендуется вакцинация от вируса папилломы человека.*

*Уменьшение рисков, связанных с назначением ГКС, достигается строгим соблюдением принципов гормональной терапии. Глюкокортикостероиды не могут применяться в качестве*

*поддерживающей терапии. Прочие меры профилактики нежелательных явлений, связанных с терапией ГКС и прочими препаратами описаны в разделе 3.1.9.*

*Мерой реабилитации оперированных больных служит надлежащий мониторинг за возможными послеоперационными осложнениями. Помимо осложнений, связанных непосредственно с хирургическим лечением (несостоятельность, стриктуры анастомоза, гнойно-септические осложнения и пр.), к таковым относят: синдром короткой тонкой кишки, мальабсорбцию желчных кислот, кальция, витамина В12 и фолиевой кислоты (с развитием анемии, не связанной с воспалением и дефицитом железа), синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Пациентам, которым в результате хирургического лечения была сформирована кишечная стома может потребоваться консультация и наблюдение специалистом по реабилитации стомированных пациентов.*

## 5. Профилактика

### 5.1. Профилактика

*Болезнь Крона характеризуется прогрессирующим поражением кишечника. На момент установления диагноза осложнения (стриктуры, свищи) обнаруживаются лишь у 10-20% больных, в то время как в течение 10 лет подобные осложнения развиваются у >90% пациентов. В течение 10 лет хирургическое вмешательство в связи с осложнениями и/или неэффективностью консервативной терапии выполняется у половины пациентов с БК, а у 35-60% в течение 10 лет после операции развивается рецидив заболевания. Гормональная зависимость при БК в течение 10 лет хотя бы раз констатируется у 30% больных*

В связи с прогрессирующим характером заболевания пациенты, страдающие БК, рекомендовано получать постоянную (пожизненную терапию) и проходить регулярный (пожизненный) мониторинг активности заболевания.

**Комментарий.** *Контроль активности заболевания позволяют не только инструментальные методы исследования, но и лабораторные методы анализа маркеров воспаления, в первую очередь, уровня фекального кальпротектина, концентрация которого в стуле коррелирует со степенью язвенного поражения ЖКТ.*

### 5.2. Диспансерное наблюдение

Периодичность и объем диспансерного наблюдения определяется индивидуально, но у большинству пациентов рекомендовано:

Каждые 3 месяца выполнять исследование уровня С-реактивного белка высокочувствительным методом, а также исследование уровня фекального кальпротектина;

●Каждые 3 месяца (а у пациентов, получающих иммуносупрессоры – ежемесячно) выполнять общий анализ крови

●Каждые 6 месяцев выполнять УЗИ кишечника (при доступности экспертного исследования);

●Ежегодно выполнять рентгенологическое или МР- исследование кишечника для исключения стриктурирующих и иных осложнений;

●Ежегодно выполнять местный осмотр перианальной области и пальцевое исследование прямой кишки для исключения перианальных осложнений, а также УЗИ ректальным датчиком (при доступности экспертного исследования).

*Рутинное (ежегодное) эндоскопическое исследование при отсутствии клинических показаний (сомнений в диагнозе, необходимости исключения сопутствующих состояний, нарастания клинических проявлений, подозрений на осложнения) в большинстве случаев не требуется. При отсутствии показаний, связанных с болезнью Крона, периодичность (илео)колоноскопии определяется клиническими рекомендациями по раннему выявлению злокачественных новообразований толстой кишки. В то же время, при динамическом нарастании уровня маркеров воспаления (С-реактивного белка, фекального кальпротектина) рекомендуется выполнять (илео)колоноскопию для оценки активности заболевания. Наконец, особенностью диспансерного учета пациентов, подвергшихся резекции участка кишечника по поводу болезни Крона, является обязательное проведение контрольного эндоскопического исследования через 6 месяцев после операции.*

*Особенности диспансерного наблюдения за пациентами, получающими иммуносупрессоры и/или биологические препараты (мониторинг оппортунистических инфекций и иных осложнений) описаны в разделе 4.*

## Список литературы

1. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, Lochs H, Löfberg R, Modigliani R, et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2002;122:512–30
2. Reinisch W., Rutgeerts P., Panaccione R., D'Haens G., Thakkar R., Yu A. Identifying appropriate dichotomizing points for SES-CD to predict long-term clinical remission for adalimumab-treated patients with Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2010;4:P045
3. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. Миклош, 2008.
4. Khor B, Gardet A, Xavier RJ. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2011;474:307–17.
5. Гастроэнтерология. Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. ГЭОТАР Медиа, 2008. – 754 с.
6. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011;140:1785–94.
7. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005;19(Suppl A): 5–36
8. Cosnes J, Cattan S, Blain A, Beaugerie L, Carbonnel F, Parc R, et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002;8:244–50
9. Белоусова Е.А. Рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона. *Фарматека*. 2009. № 13. С. 38-44.
10. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F Jr. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology*. 1976 Mar;70(3):439-44.

11. Horsthuis K, Bipat S, Bennink RJ, Stoker J. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: metaanalysis of prospective studies. *Radiology* 2008;247(1):64–79.
12. Чашкова Е.Ю., Владимирова А.А., Неустроев В.Г. и др. Воспалительные заболевания толстой кишки - аспекты диагностики. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. 2011. № 4-2. С. 209-221
13. Lennard-Jones JE. Classification of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1989;170:2-6.
14. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. О проблеме системных проявлений воспалительных заболеваний кишечника. *Фарматека*. 2011. № 15. С. 44-49
15. Issa M, Ananthkrishnan AN, Binion DG. Clostridium difficile and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2008; 14:1432-42
16. Nguyen GC, Kaplan GG, Harris ML et al. A national survey of the prevalence and impact of Clostridium difficile infection among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103: 1443-50
17. Воробьев Г.И., Орлова Л.П., Самсонова Т.В., Капуллер Л.Л., Михайлова Т.Л., Халиф И.Л. Возможности ультразвукового исследования в диагностике болезни Крона. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2010. № 1. С. 29-36.
18. Cheifetz AS, Kornbluth AA, Legnani P et al. the risk of retention of the capsule endoscope in patients with known or suspected Crohn’s disease. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101:2218-22
19. Spada C, Riccioni ME, Costamagna G. Patients with known small bowel stricture or with symptoms of small bowel obstruction secondary to Crohn’s disease should not perform video capsule endoscopy without previously tested for small bowel patency. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102:1542-3
20. Spada C, Shah SK, Riccioni ME et al. Video capsule endoscopy in patients with known or suspected small bowel stricture previously tested with the dissolving patency capsule. *J Clin Gastroenterol.* 2007; 42:576-82.

21. Тертычный АС, Андреев АИ, Гебоэс К. Современные подходы к морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника на материале эндоскопических биопсий. Архив патологии. 2011; Т.73; №1: 40-47

22. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines for the evaluation and management of chronic diarrhea. Gastroenterology 1999;116(6):1461–3

23. Корнеева О.И., Ивашкин В.Т. Антибиотико-ассоциированный колит: патоморфология, клиника, лечение. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2007. Т. 17. № 3. С. 65-71.

24. Gert Van Assche, Axel Dignass, Julian Panes et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. Journal of Crohn's and Colitis (2010) 4, 28–58