

# Воспалительная болезнь кишечника: глобальные перспективы

Июнь 2009



Авторы обзора

*Д-р. Charles N. Bernstein (председатель, Канада)*

*Проф. Michael Fried (Швейцария)*

*Д-р. J.H. Krabshuis (Франция)*

*Проф. Henry Cohen (Уругвай)*

*Проф. R. Eliakim (Израиль)*

*Проф. Suleiman Fedail (Судан)*

*Д-р. Richard Gearry (Новая Зеландия)*

*Проф. K.L. Goh (Малайзия)*

*Проф. Saheed Hamid (Пакистан)*

*Д-р. Aamir Ghafor Khan (Пакистан)*

*Д-р. A.W. LeMair (Нидерланды)*

*Проф. P. Malfertheiner (Германия)*

*Проф. Qin Ouyang (Китай)*

*Проф. J.-F. Rey (Франция)*

*Д-р. Ajit Sood (Индия)*

*Проф. Flavio Steinwurz (Бразилия)*

*Д-р. Ole Ø. Thomsen (Дания)*

*Д-р. Alan Thomson (Канада)*

*Д-р. Gillian Watermeyer (Южная Африка)*

---

## Содержание

- 1 Вступление
- 2 Диагноз ВБК у взрослых пациентов
- 3 Оценка заболевания и дифференциальный диагноз
- 4 Ведение пациентов с ВБК

---

## 1 Вступление

Воспалительная болезнь кишечника (ВБК) представляет собой группу идиопатических хронических воспалительных состояний в кишечнике. Две главные составляющие, определяемые этим термином, - это болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), которые могут иметь как общие, так и четкие клинические патологические признаки.

### ***Частота заболеваемости по всему миру и различия между Западом и Востоком***

#### Частота ЯК

- Возросла в западных странах после Второй Мировой Войны, в настоящее время снижается
- Возросла в районах восточной Европы, Азии и развивающихся странах, где ранее была низкой

#### Частота БК

- □ 1 случая на 100,000 населения (но, вероятно, возрастает) в Азии и Южной Америке

- 1 - 3 случая на 100,000 населения в южной Европе, Южной Африке
- 16 случаев на 100,000 населения в Новой Зеландии и Австралии, 14 – в Канаде
- 7 случаев на 100,000 населения в США (на основании данных, полученных при исследовании заболеваемости в Олмстед Каунти, штат Миннесота)
- Преобладание БК представляется более высоким в городах по сравнению с сельской местностью и у более обеспеченных социальных слоев населения. В основном заболевание встречается у высоко обеспеченного социального класса, но со временем распространяется во всех социальных слоях.

Если люди мигрируют в развитые страны до подросткового периода и изначально принадлежат к популяции с низким риском развития БК, то впоследствии показывают более высокую частоту заболеваемости. Это частично верно и для первого поколения людей, родившихся в странах с высокой частотой заболеваемости БК.

- Одной из гипотез различия в частоте заболеваемости между развитыми и развивающимися странами является «гигиеническая гипотеза», которая предполагает, что люди менее подверженные детским инфекциям или антисанитарным условиям теряют «дружественные» микроорганизмы или микроорганизмы, способствующие развитию регуляторных Т-клеток. Также у них альтернативно не развивается достаточный иммунный ответ, поскольку они не сталкиваются с вредными микроорганизмами. У таких людей более высока частота хронических иммунных заболеваний, включая ВБК.
- В развитых странах ранее чаще встречался ЯК, за которым следовала БК. За прошлые 20 лет БК уверенно перегнала ЯК по частоте заболеваемости. В развивающихся странах, в которых выявляется ВБК, ЯК встречается более часто, чем БК. В Индии, например, сообщается о соотношении частоты ЯК/БК как 8 : 1 (ранее 10 : 1).
- Пиковый возраст развития ВБК приходится на третье десятилетие жизни. Частота развития заболевания уменьшается с возрастом. Частота развития ЯК стабильна между третьим и седьмым десятилетиями жизни.
- Имеется продолжающаяся тенденция к увеличению частоты и преобладания ВБК в Азии (особенно в Восточной). В то время как эта тенденция наблюдается в развитых странах, она также прослеживается в Японии – социально – экономически развитом государстве.

- В то время как частота БК среди детей в настоящее время выше у девочек, чем у мальчиков, в прошлое десятилетие это отношение было обратным. За данный период времени мы можем наблюдать появление тенденции равенства распространения болезни среди полов. Тем не менее, распространение ЯК по половому признаку уже достигнуто.

### ***Различие симптоматики ВБК между Западом и Востоком***

БК отличается от ЯК более проксимальным поражением толстой кишки, перинеальной локализацией, наличием фистул, гистологически определяемыми гранулемами и утолщением слизистой оболочки в противоположность уменьшению ее объема. При БК гранулемы выявляются у 50% пациентов, а фистулы – у 25%. Необходимо отметить, что симптоматика БК и ЯК одинакова в таких отдаленных друг от друга регионах как Северная Америка, Южная Америка, Европа, Австралия и Новая Зеландия.

Тем не менее, существуют и различия. В Пакистане, например, гораздо менее выражены внекишечные проявления БК и ЯК по сравнению с данными, опубликованными на Западе (где 25% пациентов имеют внекишечные проявления заболевания, с учетом включения в них артралгий). В Пакистане у небольшого количества пациентов наблюдаются перианальные симптомы или фистулы.

Например, в Индии средний возраст развития БК на 10 лет больше, чем в западных странах, чаще отмечается вовлечение толстой кишки, а фистулы наблюдаются реже.

---

## **2 Диагноз ВБК у взрослых пациентов**

Диагностика ВБК требует проведения всеобъемлющего физикального исследования и оценки анамнеза пациента. Различные лабораторные тесты, включая исследования крови, кала, использование эндоскопии, биопсии, визуальных методов, помогают исключить другие причины заболевания и подтвердить диагноз.

## ***Анамнез заболевания***

- Врач должен выяснить у больного симптомы заболевания – диарея (кровь, слизь), абдоминальная боль, рвота, потеря веса, внекишечные проявления, наличие фистул, перианальные симптомы (при БК), лихорадка.
- Необходимо уточнить – имелись ли случаи возникновения ныне существующих симптомов в прошлом (нередко вспышки заболевания проходят недиагностированными).
- Длительность нынешних симптомов, ночные пробуждения, пропуск работы или нарушения привычной социальной активности.
- Врачу необходимо уточнить наличие внекишечных проявлений заболевания, включая (но не ограничиваясь этим) артрит, воспалительную болезнь глаз, кожные заболевания, остеопороз и переломы, тромбоэмболическую венозную болезнь.
- Врач должен идентифицировать имеющиеся нарушения настроения.
- Недавние и прошлые медицинские проблемы – кишечная инфекция.
- Наличие туберкулеза в анамнезе и известные контакты с больными туберкулезом.
- История путешествий.
- Применение лекарственных средств – антибиотики и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).
- Семейный анамнез (ВБК, целиакия, колоректальный рак).
- Курение.

## ***Симптомы***

ВБК – это хроническое рецидивирующее заболевание. Симптомы варьируют от умеренных до тяжелых в момент рецидива и могут исчезать или ослабевать в периоды ремиссий. В целом симптоматика зависит от вовлеченного сегмента кишечника.

*Симптомы, связанные с воспалительным процессом в пищеварительном тракте:*

- Диарея
  - Стул может содержать слизь или кровь
  - Ночная диарея
  - Недержание кала

- Запор
- Может быть первичным симптомом ЯК, ограниченного прямой кишкой (проктит)
- Запор и отсутствие метеоризма могут наблюдаться в случаях кишечной обструкции
- Боль или ректальное кровотечение при дефекации
- Острая потребность в дефекации
- Тенезмы
- Абдоминальные схватки и боль
- При БК часто в правом нижнем квадранте брюшной полости, или вокруг пупка; при умеренном и тяжелом ЯК – в нижнем левом квадранте
- Могут наблюдаться тошнота и рвота (чаще при БК)

*Общая симптоматика, связанная с ЯК и БК (в некоторых случаях):*

- Лихорадка
- Отсутствие аппетита
- Потеря веса
- Утомляемость
- Ночная потливость
- Задержка роста
- Первичная аменорея

### ***Осложнения***

Кишечные осложнения включают в себя:

- Кровотечение: профузное кровотечение из язв при ЯК. При БК кровотечение наблюдается реже. Массивное кровотечение при БК гораздо чаще встречается при изъязвлении подвздошной кишки, чем при колите.
  - У 5 – 10% пациентов с БК наблюдаются изъязвления в желудке или 12-перстной кишке
  - Проксимальное вовлечение тонкой кишки значительно чаще встречается у детей
- Прободение кишечника.
- Внутривнутрибрюшинные абсцессы при БК.

- Стриктуры и обструкция (уменьшение просвета кишечника может возникать при остром воспалении и отеке, а также вследствие хронического фиброза).
  - Стриктуры при БК часто имеют воспалительный характер
    - Воспалительные стриктуры могут разрешаться при медикаментозном лечении
    - Рубцовые стриктуры (фиксированные или фибротические) могут потребовать эндоскопического или хирургического вмешательства для устранения обструкции
  - Стриктуры толстой кишки должны расцениваться как злокачественные, до тех пор, пока не будет доказано обратное
- Фистулы и перианальная болезнь
  - Отличительный признак БК
    - o В случаях отсутствия ответа на активную медикаментозную терапию или при образовании абсцессов требуется хирургическое вмешательство.
    - o Высокий риск рецидива.
    - o Некоторые простые фистулы могут быть пролечены хирургическим путем, если не доступна медикаментозная терапия.
  - Фистулы в мочевыводящие пути или во влагалище встречаются достаточно часто и могут приводить к пневматурии или фекалурии или выходу воздуха из влагалища. Это может вызвать развитие инфекции мочевыводящих путей или гинекологическому воспалению.
- Токсический мегаколон
  - Относительно редкое жизнеугрожающее осложнение колита (характеризуется дилатацией толстой кишки, диагностирующейся при обзорном рентгеновском снимке брюшной полости), требующее агрессивного медикаментозного лечения. При отсутствии эффекта от него в течение 24 часов показано срочное хирургическое вмешательство (чаще встречается при ЯК).
- Злокачественное перерождение
  - При ЯК, через 8 лет после установления диагноза, значительно увеличивается риск развития колоректального рака; подобный риск существует и у пациентов с БК при вовлечении в процесс значительных участков кишечника. Риск

увеличивается относительно длительности заболевания, раннего возраста начала болезни и наличии в семейном анамнезе спорадического колоректального рака.

- Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) в сочетании с ЯК также связан с повышенным риском развития холангиокарциномы и колоректального рака.

Частота развития ПСХ при БК ниже, чем при ЯК.

- Существует повышенный риск развития аденокарциномы тонкой кишки при БК, но частота данного осложнения мала.

*Внекишечные осложнения:*

- Встречаются у 25% больных ВБК, хотя только 15 – 20% страдает артралгиями, у остальных пациентов выявляются воспалительные явления в других органах и системах. Некоторые осложнения могут предшествовать диагнозу ВБК, а некоторые протекают независимым от ВБК курсом (даже колектомия при ЯК не меняет течения анкилозирующего спондилита или ПСХ, хотя во многих случаях активность артралгии протекает параллельно активности заболевания кишечника).
- Могут включать:
  - Артрит (наиболее частое осложнение).
  - Другие: анкилозирующий спондилит, гангренозная пиодермия, узловатая эритема, ирит, увеит, эписклерит и ПСХ.
  - У пациентов могут наблюдаться множественные внекишечные осложнения.
  - Остеопороз, венозные тромбозы, аваскулярный некроз и ишемическое поражение сосудов более часто наблюдаются при ВБК, чем в общей популяции.
  - Частота нарушений настроения, таких как тревожность и депрессия, при ВБК повышена.
  - Наиболее частым осложнением со стороны печени, вероятно, является развитие неалкогольной жировой печени (НАЖП).
  - Камни почек и желчного пузыря при БК.

### ***Физикальный осмотр***

- При общем осмотре необходимо обратить внимание на:
  - Общее состояние
  - Бледность

- Кахексию
- «Барабанные палочки»
- Состояние питания
- Частоту пульса и артериальное давление
- Температуру тела
- Вес и рост пациента
- Брюшная полость:
  - Образования
  - Увеличение размеров живота за счет метеоризма
  - Чувствительность, мышечная защита, перитонеальные симптомы
  - Измененные кишечные звуки (обструкция)
  - Увеличение печени
  - Рубцы после хирургических операций
- Перианальная область
  - Бугорки
  - Трещины
  - Фистулы
  - Абсцессы
  - Пальцевое исследование прямой кишки (доступ к анальным стриктурам, образованиям прямой кишки)
- Исследование рта, глаз, кожи и суставов для выявления внекишечных осложнений
  - Афтозные язвы
  - Артропатия
  - Увеит, эписклерит
  - Узловатая эритема
  - Гангренозная пиодермия
  - Синдром Суита (острый нейтрофильный дерматоз)
  - Первичный склерозирующий холангит (проявления хронического заболевания печени)

- Метаболическая болезнь костей

### ***Лабораторная диагностика***

- Исследование стула
  - Стандартный анализ кала и его микробиологический анализ для исключения бактериального, вирусного или паразитарного характера диареи.
  - *Clostridium difficile* (необходимо принимать во внимание даже без предшествовавшего приема антибиотиков).
  - Анализ кала на скрытую кровь или наличие лейкоцитов в кале у пациента с анамнестическим наличием крови в кале может уточнить необходимость проведения эндоскопического исследования нижних отделов кишечника. В случае легкой доступности эндоскопии, исследования кала редко бывают необходимы.
  - Цитомегаловирус (ЦМВ; у пациентов, постоянно принимающих стероиды или иммуносупрессорные средства).
  - Калпротектин, лактоферрин,  $\alpha_1$ -антитрипсин\*.
- \* Внимание! Маловероятно, что в развивающихся странах возможно проведение этих исследований, однако они могут быть использованы в более развитых странах при ограниченном доступе к колоноскопии. Эти анализы могут быть эффективно использованы для выявления больных, у которых меньше риск кишечного воспаления. Также они служат для динамического наблюдения пациентов с уже установленным диагнозом с целью выявления угрожающих признаков рецидива заболевания. Ключевой причиной для включения их в практические рекомендации является возможность с помощью этих исследований отвергнуть кишечное воспаление, а не использовать их в качестве позитивного диагностического средства.
- Анализ крови
  - Клинический анализ крови
  - Скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок и орозоумукоид; эти показатели не четко коррелируют с воспалением и активностью заболевания.
  - Электролиты и альбумин, ферритин, кальций, магний, витамин В<sub>12</sub>.
  - При активной ВБК уровень сывороточного ферритина может быть повышен, но может находиться и на нормальном уровне, даже при выраженной недостаточности

железа. Показатель насыщения трансферрина также может быть использован для оценки анемии. Лучшим анализом, если он доступен, служит исследование растворимого рецептора трансферрина (sTfR), хотя этот анализ дорогостоящ (и также включает в себя определение острофазового протеина).

- Снижение уровня сывороточного кобаламина – может указывать на наличие мальабсорбции.
- Печеночные ферменты и функциональные печеные тесты – международное нормализующее отношение (МНО), билирубин, альбумин.
- Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ).
- Перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела (p-ANCA) и анти-*Saccharomyces cerevisiae* антитела (ASCA) для выявления причин неклассифицированной ВБК.
  - Положительный p-ANCA антиген и отрицательные ASCA предполагают наличие ЯК
  - Отрицательный p-ANCA антиген и положительные ASCA предполагают наличие БК
  - Эти анализы необязательно использовать для скрининга, в частности при намерении применить эндоскопические и визуальные методы исследования для более точного установления диагноза. p-ANCA могут быть положительными при колите у пациентов с БК и, следовательно, не позволят провести различие между БК и ЯК у пациента с неклассифицированным колитом. ASCA более специфичны для БК.
- При отсутствии фистул, перинеальной болезни и крови в стуле необходимо проведение анализа на антитела, характерные для целиакии
- Для исключения кишечного туберкулеза (в районах с высокой частотой развития этого заболевания):
  - Кожный тест с туберкулин очищенным белковым дериватом (PPD) (в некоторых странах, например, в Бразилии PPD считается положительным после 10 минут; в США – после 5 минут).
  - Исследование сывороточных PPD-антител.
  - Определение интерферона-γ (QuantiFERON-TB, T-SPOT, исследование на TB).

### ***Визуальные методы исследования и эндоскопия***

- Обзорное рентгеновское исследование брюшной полости
  - В некоторых случаях может помочь в выявлении колита и его протяженности.
  - Используется при подозрении на кишечную обструкцию или перфорацию.
  - Выявляет токсический мегаколон.
- Бариевая клизма с двойным контрастом/ исследование тонкой кишки с барием
  - Обычно не рекомендуется в тяжелых случаях.
  - Бариевое исследование тонкой кишки все еще широко используется для оценки состояния ее дистальных отделов.
  - Бариевые клизмы могут быть полезны в районах, где нет доступа к эндоскопическому исследованию, или при нерезультативной колоноскопии, либо для определения длины стриктуры.
- Сигмоидоскопия, колоноскопия
  - Выявление язв, воспаления, кровотечения, стеноза.
  - Проведение множественных биопсий слизистой оболочки толстой кишки и терминальных отделов подвздошной кишки
  - Колоноскопия в тяжелых или фульминантных случаях может быть ограничена в доступе за счет высокого риска перфорации.
  - При отсутствии ответа на стандартную терапию, данные исследования могут быть проведены для оценки инфицированности ЦМВ, если пациент получает постоянную иммуносупрессорную терапию, или *Clostridium difficile* – если результаты анализа кала сомнительны.
  - Скрининговая колоноскопия для динамического контроля возможности развития дисплазии показана через 8 лет после установления диагноза ЯК или БК.
- Эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно – кишечного тракта
  - При наличии симптоматики со стороны верхних отделов желудочно – кишечного тракта (тошнота, рвота, боли в эпигастрии). Поскольку поражение верхних отделов желудочно – кишечного тракта более часто встречается в педиатрической практике, это исследование является стандартным для детей.

- Визуальные методы исследования: компьютерная томография (КТ), ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-ядерное резонансное исследование (МРИ; включая КТ энтероскопию и МРИ энтероскопию).
    - Помогает в определении протяженности поражения, тяжести заболевания и оценки возможности развития перфоративных осложнений БК. Предпочтительно применение УЗИ и МРИ, поскольку пациенты часто очень молоды и, скорее всего, через определенное время потребуются повторные исследования.
  - Капсульная эндоскопия может быть использована у пациентов с подозрением на БК и недостаточным желанием проходить обследование.
  - «Толчковая» энтероскопия и двойная-баллонная энтероскопия:
    - Подозрение на поражение тонкой кишки
    - Может служить полезным средством для доступа к стриктурам в тонкой кишки для их баллонного расширения.
  - Магнитно – резонансная холангиопанкреатография (МРХП) или эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХП) при наличии признаков холестаза.
  - Двухэнергетическая рентгенологическая абсорбциометрия (DEXA) для оценки состояния минеральной плотности костей в некоторых случаях.
  - Рентгенологическое исследование грудной клетки для исключения туберкулеза легких, а также свободного воздуха под диафрагмой в случае перфорации.
- Внимание! Важно максимально уменьшить количество стандартных рентгенологических исследований из-за риска развития новообразований, индуцированных влиянием облучения.

### ***Каскад: Диагноз ВБК***

#### ***Каскад 1: диагностика в зависимости от доступных ресурсов***

##### *Ограниченные ресурсы:*

1. Физикальный осмотр.
2. Анализ кала на инфекции, скрытую кровь и лейкоциты.
3. Клинический анализ крови, сывороточный альбумин.
4. ВИЧ и исследования на туберкулез в популяциях с высоким риском.
5. Гибкая сигмоидоскопия или колоноскопия (если доступны).

6. Если доступно рентгенологическое исследование с барием, а не эндоскопические методы, следует проводить исследования с бариевой клизмой и исследование 12-перстной кишки с барием.

*Если ресурсы доступны:*

1. Физикальный осмотр.
2. Анализ кала на инфекции.
3. Анализ кала на скрытую кровь, лейкоциты (необязательно, при доступности эндоскопического исследования).
4. Клинический анализ крови, сывороточный альбумин, сывороточный ферритин, С-реактивный белок (СРБ).
5. ВИЧ и исследования на туберкулез в популяциях с высоким риском.
6. Гибкая сигмоидоскопия или колоноскопия (если доступны).
7. Если доступно рентгенологическое исследование с барием, а не эндоскопические методы, следует проводить исследования с бариевой клизмой и исследование 12-перстной кишки с барием.

*Если доступны более широкие ресурсы:*

1. Физикальный осмотр.
2. Анализ кала на инфекции.
3. Клинический анализ крови, сывороточный альбумин, сывороточный ферритин, С-реактивный белок (СРБ).
4. ВИЧ и исследования на туберкулез в популяциях с высоким риском.
5. Колоноскопия.
6. УЗИ брюшной полости.
7. МРИ брюшной полости более предпочтительно, чем КТ, за счет отсутствия излучения.
8. Во время эндоскопического исследования нижних отделов кишечника, где часто обнаруживается туберкулез, необходимо взятие анализов на ТБ культуру.
9. Если возникают сомнения в поражении тонкой кишки, необходимо проведение ее рентгенологического исследования с барием.

10. При подозрении на фистулу толстой кишки, не выявленную при визуальном исследовании, или при недостоверности данных колоноскопии, необходимо проведение рентгенологического обследования с бариевой клизмой.
11. Капсульная эндоскопия, если диагноз БК все еще находится под сомнением.

### 3 Оценка заболевания и дифференциальный диагноз

#### Диагностические критерии

| Диагноз       | ЯК                                                                                                                                                                                                             | БК                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Подозрение    | Наличие типичных клинических проявлений—требуется дальнейшее обследование                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Предположение | Наличие клинических симптомов + положительные визуальные или эндоскопические находки                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Исключение:   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Хронический шистосомоз</li> <li>Амебиаз</li> <li>Кишечный туберкулез (ТБ)</li> <li>Ишемический колит</li> <li>Радиационный колит</li> <li>БК в толстой кишке</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Хронические кишечные инфекции (туберкулез тонкой кишки, амебиаз, <i>Yersinia</i>)</li> <li>Венерическая лимфогранулема</li> <li>Актиномикоз</li> <li>Лимфома кишечника</li> <li>Хронический дивертикулит</li> <li>Ишемический колит</li> <li>Болезнь Бехчета</li> <li>ЯК</li> <li>Энтеропатия, вызванная применением НПВП</li> </ul> |
| Точность      | Предполагаемый диагноз + исключены другие причины + типичная гистопатология резецированного образца. В областях высокой частоты развития ТБ: посев негативный (биопсия или резецированный участок кишки)       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

Табл.1 Диагноз язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК)

| Критерий                               | Клинический | Радиологический | Эндоскопический | Биопсия | Резецированный образец |
|----------------------------------------|-------------|-----------------|-----------------|---------|------------------------|
| Прерывистые или сегментарные поражения |             | +               | +               |         | +                      |
| Наличие кальцинатов или продольных язв |             | +               | +               |         | +                      |
| Трансмуральное воспаление              | +           | +               |                 | +       | +                      |

|                        |   |   |   |   |
|------------------------|---|---|---|---|
| Неказеозные гранулемы  |   |   | + | + |
| Трещины и фистулы      | + | + |   | + |
| Перианальные нарушения | + |   |   |   |

Табл. 2 Диагностические критерии Всемирной Организации Здравоохранения для болезни Крона

|                      | Умеренная       | Средняя                    | Тяжелая                       |
|----------------------|-----------------|----------------------------|-------------------------------|
| Стул с кровью в день | < 4             | 4 или более<br><i>если</i> | ≥ 6 и                         |
| Пульс                | < 90 уд. в мин. | ≤ 90 уд. в мин.            | > 90 уд. в мин.<br><i>или</i> |
| Температура          | < 37.5 °C       | ≤ 37.8 °C                  | > 37.8 °C <i>или</i>          |
| Гемоглобин           | > 11.5 г/дл     | ≥ 10.5 г/дл                | < 10.5 г/дл <i>или</i>        |
| СОЭ                  | < 20 мм/ч       | ≤ 30 мм/ч                  | > 30 мм/ч <i>или</i>          |
| <i>или</i> СРБ       | Нормальный      | ≤ 30 мг/л                  | > 30 мг/л                     |

Табл. 3 Активность заболевания при язвенном колите (адаптировано из Truelove and Witts, *Journal of Crohn's and Colitis* 2008;2:1–23)

СРБ – С-реактивный белок; СОЭ – скорость оседания эритроцитов

| Баллы                            | 0          | 1                     | 2                             | 3                                     |
|----------------------------------|------------|-----------------------|-------------------------------|---------------------------------------|
| Частота стула                    | Нормальная | 1–2 ×/день<br>> Нормы | 3–4 ×/день<br>> Нормы         | 5 ×/день<br>> Нормы                   |
| Ректальное кровотечение          | Нет        | Прожилки              | Очевидное                     | В основном кровь                      |
| Видимые слизистые                | Нормальные | Умеренно рыхлые       | Рыхлость средней выраженности | Экссудация, спонтанная кровоточивость |
| Оценка состояния пациента врачом | Нормальное | Умеренное             | Среднее                       | Тяжелое                               |

Табл. 4 Индекс активности заболевания для ЯК по Сатерленду (необходимо проведение сигмоидоскопии или колоноскопии). (Источник: Sutherland et al., *Gastroenterology* 1987;92:1894–8).

Общий балл активности заболевания (= сумме баллов): 2 = ремиссия; 3 – 5 = умеренная; 6 – 10 = умеренная активность; 11 – 12 = тяжелая.

| Баллы                         | 0                                                                                                                                                         | 1               | 2               | 3                          | 4                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|----------------------------|---------------------|
| Общее самочувствие            | Хорошее                                                                                                                                                   | Умеренно плохое | Плохое          | Очень плохое               | Экстремально плохое |
| Абдоминальная боль            | Нет                                                                                                                                                       | Умеренная       | Средней тяжести | Тяжелая                    |                     |
| Диарея                        | 1 балл за каждый жидкий стул в день                                                                                                                       |                 |                 |                            |                     |
| Образования в брюшной полости | Нет                                                                                                                                                       | Сомнительные    | Четкие          | Четкие с чувствительностью |                     |
| Осложнения                    | 1 балл за каждое:<br>артралгия, увеит, узловатая эритема, гангренозная пиодермия, афтозные язвы, анальные трещины, новообразовавшаяся фистула или абсцесс |                 |                 |                            |                     |

Табл.5 Упрощенный индекс активности болезни Крона по Харви – Брэдшоу (Lancet 1980;i:514)

Общий балл активности заболевания (= сумме баллов):  $\leq 4$  = ремиссия; 5 – 8 = умеренная активность;  $\geq 9$  = выраженная активность.

### ***Дифференциальный диагноз между ЯК и БК***

|                                   | Типичные симптомы ЯК                             | Типичные симптомы БК                                                |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Клинические                       | Частые позывы и диарея с малым объемом стула     | Диарея, сопровождающаяся абдоминальной болью и мальнотрицией        |
|                                   | Преобладание кровавой диареи                     | Стоматит                                                            |
|                                   |                                                  | Образование в брюшной полости<br>Перианальные повреждения           |
| Эндоскопические и радиологические | Диффузное поверхностное воспаление толстой кишки | Прерывистые трансмуральные асимметричные поврежденные участки       |
|                                   | Вовлечение прямой кишки, возможно неоднородное   | В основном вовлечены подвздошная кишка и нисходящая ободочная кишка |
|                                   | Неглубокие эрозии и язвы                         | «Булыжная мостовая»                                                 |

|                        | Типичные симптомы ЯК                                   | Типичные симптомы БК                                                         |
|------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
|                        | Спонтанное кровотечение                                | Горизонтальная язва<br>Глубокие трещины                                      |
| Гистопатологические    | Диффузное воспаление слизистой и подслизистой оболочек | Гранулематозное воспаление                                                   |
|                        | Нарушение архитектуры крипт                            | Могут наблюдаться трещины или афтозные язвы; часто трансмуральное воспаление |
| Серологические маркеры | Антинейтрофильные антитела в цитоплазме                | Анти- <i>Saccharomyces cerevisiae</i> антитела                               |

Табл. 6 Симптомы для дифференциального диагноза между язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона (БК).

### **Установление диагноза**

- При отсутствии характерных клинических, радиологических, эндоскопических или гистопатологических симптомов необходимо динамическое наблюдение за пациентом в течение 3 – 6 месяцев после первого приступа болезни.
- Лечение туберкулеза и наблюдение за терапевтическими эффектами у пациентов, у которых имеются трудности в дифференциальном диагнозе между БК и кишечным туберкулезом.
- Выявление при колоноскопии диффузных воспалительных изменений и отрицательного микробиологического анализа кала недостаточно для установления диагноза ЯК. Требуется наличие воспалительных изменений в течение определенного промежутка времени (к примеру, в течение 6 месяцев, при отсутствии любого другого возможного диагноза), а также гистологических признаков хронического воспаления.
- У пациентов с длительно протекающими колитами, вызванными ЯК и БК, необходимо динамическое наблюдение за риском развития колоректального рака.

### **Дифференциальный диагноз**

|                           | ЯК                                       | БК                  |
|---------------------------|------------------------------------------|---------------------|
| Основная дифференциальная | Острый самоограничивающийся колит (ASLC) | Кишечный туберкулез |
|                           | Амебный колит                            | Болезнь Бехчета     |

|                                               |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| диагностика                                   | Шистосомоз                                                                                                                                                                    | ЯК                                                                                                                                                                                                                    |
|                                               | БК                                                                                                                                                                            | НПВП-энтеропатия                                                                                                                                                                                                      |
|                                               | Рак толстой кишки                                                                                                                                                             | Синдром раздраженного кишечника (СРК)                                                                                                                                                                                 |
|                                               | СРК (только при отсутствии воспалительных изменений)                                                                                                                          | Целиакия                                                                                                                                                                                                              |
|                                               | Кишечный туберкулез                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                       |
|                                               | НПВП-энтеропатия                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                       |
| Другие причины для дифференциального диагноза | Инфекционный колит, ишемический колит, радиационный колит, пурпура Геноха - Шенлейна, коллагеновый или лимфоцитарный колит, болезнь Бехчета, колит, осложненный ВИЧ-инфекцией | Ишемический колит, микроскопический колит, радиационный колит, колит, маскирующий хронический дивертикулит и лекарственная энтеропатия (например, НПВП), эозинофильный энтерит, лимфома кишечника и рак толстой кишки |

Табл. 7 Главные причины для дифференциального диагноза при язвенном колите и болезни Крона

### ***ВБК и туберкулез кишечника***

#### ***ВБК и туберкулез кишечника***

- Диагноз туберкулеза кишечника должен быть исключен до установления диагноза ВБК.
- Причинная связь между *Mycobacterium paratuberculosis* и ВБК остается недоказанной.
- В популяциях высокого риска и популяциях, находящихся в ведении юрисдикции, оправдана пробная терапия противотуберкулезными препаратами при отмене терапии стероидами.
- Последовательность развития симптомов при туберкулезе: лихорадка, абдоминальная боль, диарея; при БК – абдоминальная боль, диарея, лихорадка (последняя часто отсутствует).
- При дифференциальном диагнозе между туберкулезом и БК, необходимо помнить, что при туберкулезе отмечается постоянный характер заболевания, а при БК обострения чередуются с ремиссиями.
- При туберкулезе могут наблюдаться асцит и спленомегалия, но эти симптомы редко встречаются при БК.

| Симптомы        | Туберкулез                                                                                         | БК                                                                                           |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Клинические     | Туберкулез в анамнезе, или заболевание, протекающее в настоящее время                              | Фистулы                                                                                      |
|                 | Наличие контакта с больными туберкулезом                                                           | Абсцесс стенки кишечника                                                                     |
|                 | Фистулы гораздо реже, абдоминальные абсцессы, или вовлечение перианальной области                  | Анальные периректальные изменения                                                            |
|                 | Изменения при рентгенографическом исследовании грудной клетки (не всегда)                          | Кровянистый стул                                                                             |
| Эндоскопические |                                                                                                    | Перфорация кишечника                                                                         |
|                 |                                                                                                    | Рецидивирование после резекции кишки                                                         |
|                 | Поверхностные, поперечные язвы неправильной формы без преобладающего сегментарного распространения | Могут выглядеть как изменения при туберкулезе                                                |
|                 | Псевдополипы                                                                                       | Симптомы туберкулеза реже проявляются при кишечной форме заболевания (в пользу диагноза БК): |
|                 | Слепая кишка > подвздошной кишки                                                                   | — Горизонтальное изъязвление                                                                 |
|                 | Вовлечение илеоцекального клапана (наличие щели)                                                   | — «Булыжная мостовая»                                                                        |

| Симптомы                   | Туберкулез                                                                        | БК                                                                        |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Гистопатологические        | Крупные, плотные, сливающиеся гранулемы                                           | — Афтозные язвы                                                           |
|                            |                                                                                   | — Подвздошная кишка > слепой кишки                                        |
|                            |                                                                                   | — Илеоцекальный клапан может быть стенозирован или изъязвлен              |
|                            |                                                                                   | Неказеозные гранулемы/некроз может выявляться практически у 50% пациентов |
|                            |                                                                                   |                                                                           |
|                            | Подслизистые гранулемы                                                            |                                                                           |
|                            | Казеозный некроз и подслизистый стеноз                                            |                                                                           |
|                            | Казеозные изменения в кишечной стенке и увеличение брыжеечных лимфатических узлов |                                                                           |
|                            | Позитивный тест на кислото-устойчивые бактерии                                    |                                                                           |
|                            | Диспропорциональное подслизистое воспаление                                       |                                                                           |
| Специфические исследования | Полоски эпителиоидных гистиоцитов выстилают поверхность язв                       |                                                                           |
|                            | Анализ на ДНК ТБ с ТБ-специфическим праймером                                     |                                                                           |
|                            | ТБ бактериальная культура                                                         |                                                                           |
|                            | Туберкулиновый кожный тест с очищенным дериватом белка (PPD)                      |                                                                           |
|                            |                                                                                   |                                                                           |

| Симптомы                       | Туберкулез                                                                                                                                                                            | БК                                      |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
|                                | Сывороточное исследование антител к PPD                                                                                                                                               |                                         |
|                                | Исследование ИФН-γ                                                                                                                                                                    |                                         |
|                                | Рентгенография грудной клетки для исключения туберкулеза легких                                                                                                                       |                                         |
|                                | Анти- <i>Saccharomyces cerevisiae</i> антитела и перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела (p-ANCA) не имеют значения при дифференциальном диагнозе двух состояний |                                         |
| Визуальные методы исследования | Слепая кишка > подвздошной кишки                                                                                                                                                      | Подвздошная кишка > слепой кишки        |
|                                | Асимметричное утолщение                                                                                                                                                               | Симметричное утолщение                  |
|                                | Асцит                                                                                                                                                                                 | Часто встречается жировое обволакивание |
|                                | Маленькие перицекальные лимфатические узлы                                                                                                                                            | Брыжеечные узлы 3–8 мм                  |
|                                | Брыжеечные узлы > 1 см с кальцификацией и центральным разжижением                                                                                                                     | Увеличенные брыжеечные сосудистые узлы  |
|                                | Редко жировое обволакивание                                                                                                                                                           |                                         |

Табл. 8 Различия между туберкулезом и болезнью Крона

## 4 Ведение пациентов с ВБК

### *Вступление*

Очень важно чтобы пациент обладал общей и индивидуальной информацией о своем заболевании. Правильным будет его участие в принятии решений по ведению его болезни.

Ведение ВБК часто требует длительного лечения, основанного на применении комбинации лекарственных препаратов для контроля над заболеванием. Врачи должны помнить о возможных взаимодействиях между препаратами и побочных эффектах лечения. Часто пациентам требуется проведение хирургического лечения и, следовательно, необходимо тесное сотрудничество между терапевтами и хирургами для оптимизации лечебных мероприятий.

- *Ведение ВБК должно основываться на следующих положениях:*
  - ЯК против БК (хотя это менее важно на ранних стадиях лечения)
  - Локализация заболевания и его фенотип
  - Тяжесть процесса
  - Наличие осложнений
  - Индивидуальный симптоматический ответ
  - Переносимость медицинских вмешательств
  - Доступность для пациента диагностических и лечебных методик
  - Анамнез заболевания и его длительность, с учетом количества рецидивов за прошедший год.

### *Цели лечения:*

- Улучшение и поддержание общего состояния пациента (оптимизация качества жизни с точки зрения больного)
- Лечение острой стадии болезни
  - Устранение симптоматики и уменьшение побочных эффектов, а также длительных побочных действий
  - Уменьшение кишечного воспаления и, при возможности, восстановление нор

мальной слизистой оболочки

- Поддержание ремиссии без применения стероидных препаратов (снижение частоты и тяжести рецидивов и зависимости от стероидов)
- Предотвращение осложнений, требующих госпитализации и хирургического лечения

*Вопросы диеты и стиля жизни пациента:*

- Влияние диеты на воспалительную активность при ЯК/БК недостаточно изучено, но некоторые диетические мероприятия могут помочь в уменьшении симптоматики:
  - В периоды повышенной активности заболевания рекомендуется ограничить прием клетчатки. Предпочтительно применение молочных продуктов, если они хорошо переносятся.
  - Высоко – усваиваемая диета может снизить частоту стула.
  - Низко – усваиваемая диета может быть рекомендована при язвенном проктите (заболевании, ограниченном прямой кишкой, при котором запоры могут вызвать большие проблемы, чем диарея).
  - Существуют ограниченные данные, позволяющие предположить, что ограничение ферментативных олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов могут уменьшать симптоматику ВБК.
- Изменения в диете и в стиле жизни могут уменьшить явления воспаления при БК:
  - Жидкая диета, допищеварительная формула и отказ от приема пищи через рот (состояние NPO – “nothing per os”) могут уменьшить симптомы обструкции. Исключительно парентеральное питание способствует исчезновению воспалительных явлений, особенно у детей.
  - Отказ от курения приносит пользу пациентам с БК в отношении течения заболевания, а пациентам с ЯК – с точки зрения общего состояния здоровья (но прекращение курения связано с рецидивами ЯК).
- Уменьшение стрессов может уменьшить симптоматику и улучшить подход пациента к восприятию его болезни. В данной ситуации может оказаться полезной помощь психолога. Также очень важно обращать внимание на сопутствующие психиатрические заболевания.

**Лекарственные препараты, применяемые при ведении****ВБК**

- Аминосалицилаты – противовоспалительные средства  
Включают:
  - 5 – аminosалициловую кислоту (5-АСК), месалазин
  - Препараты, доступные в США и Западной Европе для орального применения: сульфасалазин, месаламин, олсалазин, балсалазид; и для ректального применения: клизмы с месаламином (жидкость или пена) и свечи
    - Полезны и та и другая формы при лечении рецидивов ЯК и для поддержания ремиссии
    - Аминосалицилаты, применяемые во время ремиссий ЯК:
      - Оральная или ректальная 5-АСК
      - Комбинированная терапия оральной 5-АСК и 5-АСК для наружного использования
      - Ректальная форма 5-АСК превосходит по эффективности ректальную форму стероидов
    - При ВБК сульфасалазин эффективен в основном при поражении толстой кишки.
    - Пациенты, принимающие сульфасалазин, также должны получать фолиевую кислоту.
    - Важно использование адекватных дозировок: 2.0 – 4.8 г/сут при активном заболевании,  $\geq 2$  г/сут в качестве поддерживающей терапии.
- Кортикостероиды (стероиды):
  - Обычно вызывают значительное уменьшение воспаления и быстрое избавление от симптомов.
  - Показаны при ВБК в острых рецидивах заболевания, в отсутствие ответа на адекватные дозы 5-АСК.
  - Не играют роли в поддерживающей терапии при ремиссии.
  - Побочные эффекты ограничивают (длительное) применение.
  - Способ введения зависит от локализации процесса и тяжести заболевания:
    - o Внутривенное (метилпреднизолон, гидрокортизон)

- Оральное (преднизон, преднизолон, будесонид, дексаметазон)
- Ректальное (клизма, пенные препараты, свечи)
- Иммунные модификаторы
  - Включают:
    - Тиопурины: 6-меркаптопурин (6-МП) и азатиоприн (АЗА) для применения при ЯК и БК
    - Ингибиторы кальциневрина: циклоспорин А (ЦСА) или такролимус при БК
    - Метотрексат (МТКС) при БК и ЯК (пока не получены доказательства диагноза ЯК, клинический опыт предполагает эффективность назначения – препарат стоит недорого и может быть доступен в странах, где нет возможности получить для лечения препараты фактора некроза опухоли).
  - Начало действия относительно медленное для тиопуринов и МТКС – может занять 2 – 3 месяца после начала лечения; но быстрое (□ 1 недели) – для ЦСА
  - Неприменимо при для острых вспышек заболевания (за исключением ЦСА при остром тяжелом ЯК)
  - Используются или помогают при:
    - Ослабленной или отсутствующей зависимости от кортикостероидов при ВБК
    - У некоторых пациентов с ВБК, либо при неэффективности, либо при частичной неэффективности аминосалицилатов и кортикостероидов.
    - Для поддержания ремиссии при БК и ЯК, при неэффективности аминосалицилатов.
    - При первичном лечении фистул.
    - Как альтернативное средство лечения рецидива БК после проведения стероидной терапии.
    - При стероидной зависимости для поддержания ремиссии и отмены стероидов.
    - До начала лечения АЗА или 6-МП целесообразно измерение фенотипа уровня тиопуринов метилтрансферазы (ТПМТ) (уровни фермента) или

генотипа, что может помочь при расчете дозы препарата. Если уровни фермента очень низки, то существует слишком высокий риск для назначения данных средств. В тех местах, где это недоступно, необходимо исследование клинического анализа крови через 2 недели, 4 недели и через каждые последующие 4 недели после начала лечения. Даже там, где данный тест доступен, все равно показано ежемесячное проведение клинического анализа крови.

- Назначение ингибиторов кальциневрина используется в особых обстоятельствах:

- Применение ЦСА почти всегда резко ограничивается острым тяжелым колитом
- Применение такролимуса почти всегда ограничивается БК, при которой неэффективны другие лекарственные средства.
- Прерывистый курс лечения ингибиторами кальциневрина проводится в сроке до 6 месяцев для предотвращения развития нефропатии. При назначении ЦСА могут потребоваться альтернативные средства иммуносупрессии, такие как АЗА, 6-МП или МТКС.
- Наблюдается высокий показатель частоты колектомии после проведения лечения ЦСА.
- При эффективности внутривенного введения ЦСА необходим перевод пациента на пероральную терапию, или дополнительное назначение 6-МП, АЗА или МТКС.
- Препараты фактора некроза опухоли (анти-TNF) (не для терапии «первой линии»):
  - Инфликсимаб, адалимумаб и цертолизумаб одобрены Федеральным Агентством по Пищевым Продуктам и Лекарственным Препаратам США (FDA) для лечения умеренной и тяжелой форм ЯК, при неадекватном ответе на стандартные методы лечения.
  - Инфликсимаб (ИФКС) используется в качестве терапии «спасения» при тяжелом ЯК, рефрактерном к стероидам.

- При приеме препаратов данной группы существует повышенный риск реактивации латентного туберкулеза и гепатита В, эндемичных во многих областях развивающегося мира.
- Внутривенное введение ИФКС эффективно по меньшей мере в течение 8 месяцев; регулярное назначение «по схеме» приводит к лучшим показателям ремиссии, чем эпизодическое назначение препарата .
- При субоптимальном ответе доза может быть увеличена с 5 мг/кг до 10 мг/кг, или может быть уменьшен интервал между приемами препарата. Адалimumаб и цертолизумаб вводятся подкожно каждые 2 и 4 недели, соответственно. В случае адалimumаба доза может быть увеличена до еженедельной при наличии субоптимального ответа.
- Ценность сопутствующей иммуносупрессорной терапии спорна, учитывая противоречивые результаты исследований SONIC и COMMIT. В медицинских учреждениях с ограниченными ресурсами проведение регулярной терапии «по схеме» остается отдаленной мечтой, в настоящее время единственным выбором является эпизодическая терапия. При возможности АЗА должен вводиться одновременно, что позволит уменьшить иммуногенность и повысить эффективность лечения (по данным исследования SONIC).
- На основании данных адекватно проведенных рандомизированных клинических исследований Инфликсимаб – это единственное эффективное средство для лечения фистул.
- Риск развития лимфомы крайне низок, но о нем необходимо помнить. Риск развития других злокачественных образований может повышаться.
- Необходимо учитывать риск развития различных, в том числе серьезных, инфекций.
- Если лечение неэффективно или пациент приобрел толерантность к

препарату фактора некроза опухоли, можно попытаться применить другой препарат из этой группы.

- Антибиотики:
  - Метронидазол и цiproфлоксацин – наиболее часто применяемые препараты при БК.
  - Используются при лечении осложнений БК (перианальная болезнь, фистулы, воспалительные инфильтраты, избыточный рост микрофлоры при наличии стриктур).
  - Никогда не проводилось рандомизированное клиническое исследование, доказывающее эффективность метронидазола и/или цiproфлоксацина при лечении перинеальных фистул, но, тем не менее, они обычно являются препаратами первой линии терапии.
  - Существует повышенный риск развития *C. difficile* – ассоциированной болезни (CDAD), пациенты со вспышкой диареи должны быть обследованы на наличие *C. difficile* и другие фекальные патогены.
  - Нет данных, показывающих, что какие-либо антибиотики эффективны при ЯК, но они применяются при наличии фульминантного колита.
- Пробиотики:
  - ББК может вызываться или усиливаться изменениями в кишечной флоре.
  - В то время как многие пациенты употребляют пробиотики, нет доказательств их эффективности при БК и ЯК.
  - Проведено несколько исследований, результаты которых позволяют предположить, что *Escherichia coli* Nissle 1917 не менее эффективна, чем 5-АСК, но уровни ответа в этих исследованиях низки. VSL#3, представляющая собой комбинацию восьми пробиотиков, показала эффективность в снижении рецидивов поухита (после вмешательства на илеоанальном кармане при ЯК) в трех исследованиях, проведенных в Италии.
- Экспериментальные препараты (например):
  - ЯК: антиадгезивные молекулы, антицитокиновая терапия, противовоспалительные белки.

- БК: антиадгезивные молекулы, антицитокиновая и Т-клеточная маркерная терапия, мезенхимальные стволовые клетки.
- Симптоматическая терапия и добавки:
  - Антидиарейные средства, такие как лоперамид (Имодиум) при условии отсутствия фульминантного колита; холестирамин в случаях, когда пациент ранее перенес резекцию подвздошной кишки.
  - Обезболивающие средства, например, ацетаминофен, или даже кодеин, при неэффективности ацетаминофена.
  - Питательные добавки для пациентов с мальнутрицией, или в течение периодов уменьшенного орального питания.
  - Витамин В<sub>12</sub> для пациентов с его недостаточностью.
  - Добавка витамина D, если географические условия пребывания пациента предполагают отсутствие солнечного света большую часть года.
  - Стандартные добавки витамина D и кальция для пациентов, применяющих стероиды.
  - Стандартные мультивитаминные добавки для всех больных.
  - При хронической железодефицитной анемии, использование парентерального железа (в виде еженедельного внутримышечного введения или внутривенного дозированного введения), при условии непереносимости оральных препаратов железа.

### ***Тяжесть заболевания и лекарственная терапия***

|                   | Дистальный ЯК                                                 | Распространенный ЯК     | БК                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Умеренная тяжесть | Ректально или орально 5-АСК<br>Ректально глюкокортикостероиды | Наружно и орально 5-АСК | Сульфасалазин или другие препараты 5-АСК только при поражении толстой кишки<br>Метронидазол или ципрофлоксацин при перинеальной болезни<br>БУД при поражении подвздошной и/или восходящей ободочной кишки |

|                          | Дистальный ЯК                                                 | Распространенный ЯК                                                         | БК                                                               |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Средняя тяжесть          | Ректально или орально 5-АСК<br>Ректально глюкокортикостероиды | Наружно и орально 5-АСК                                                     | Орально глюкокортикостероиды<br>АЗА или 6-МП<br>МТКС<br>Анти-TNF |
| Тяжелое течение          | Ректально и орально 5-АСК                                     | В/в глюкокортикостероиды                                                    | Орально или в/в глюкокортикостероиды                             |
|                          | Орально или внутривенно глюкокортикостероиды                  | В/в ЦСА или                                                                 | Подкожно (п/к) или в/м МТКС                                      |
|                          | Ректально глюкокортикостероиды                                | в/в инфликсимаб                                                             | в/в инфликсимаб или п/к адалимумаб или п/к цертолизумаб          |
| Рефрактерное течение     | Орально или в/в глюкокортикостероиды + АЗА или 6-МП           | Орально или в/в глюкокортикостероиды + АЗА или 6-МП или инфликсимаб или ЦСА | В/в инфликсимаб<br>П/к адалимумаб<br>П/к цертолизумаб            |
| Скрытое течение          | Орально или ректально 5-АСК                                   | Орально 5-АСК                                                               | АЗА или 6-МП или МТКС                                            |
|                          | Орально АЗА или 6-МП                                          | Орально АЗА или 6-МП                                                        |                                                                  |
| Перианальные повреждения |                                                               |                                                                             | Орально антибиотики<br>АЗА или 6-МП<br>В/в инфликсимаб           |

5-АСК – 5 – аминосалициловая кислота; 6-МП – 6 – меркаптопурин; АЗА – азатиоприн; БУД – будесонид; ЦСА – циклоспорин А; в/м – внутримышечно; в/в – внутривенно; МТКС – метотрексат; п/к – подкожно; TNF – фактор некроза опухоли.

Внимание! Будесонид применяется только при умеренной и тяжелой стадии заболевания с локализацией в подвздошной кишке и/или при проксимальной болезни толстой кишки.

Табл. 9 Тяжесть заболевания и лекарственная терапия

### ***Хирургическое лечение***

Пациентам с ББК может потребоваться госпитализация для хирургического лечения или по поводу рефрактерного к терапии течения заболевания – данные причины занимают половину прямой стоимости лечения болезни.

#### ***Хирургическое лечение при БК***

- 70 – 75% пациентов с БК в определенный период времени требуется хирургическое вмешательство для уменьшения симптоматики и лечения осложнений.
- Хирургическое лечение редко приводит к выздоровлению при БК; часто после него отмечаются рецидивы заболевания.
- Тем не менее, хирургическое лечение приводит к наступлению длительной ремиссии у некоторых пациентов с БК.
- Варианты хирургического лечения:
  - Дренаж абсцессов
  - Сегментарная резекция кишки
  - Щадящая стриктуропластика
  - Наложение илеоректального или илеоколонического анастомоза
  - Временная отводящая илеостомия/колостомия при наличии тяжелых перианальных фистул

#### ***Хирургическое лечение при ЯК***

- 25 – 30% пациентов с ЯК требуется хирургическое вмешательство, если медикаментозная терапия не полностью эффективна, или имеется дисплазия.
- Хирургическая резекция при ЯК считается средством излечения при данной патологии.
- Варианты хирургического лечения:
  - Наложение временной илеостомы
  - Тотальная проктоколэктомия плюс постоянная илеостома
  - Подвздошный карманно-анальный анастомоз (IPAA)

### ***Хирургическое и медикаментозное лечение***

- Кортикостероиды: постепенное снижение дозы для предотвращения хирургических осложнений.
  - Применение кортикостероидов менее месяца: может быть прервано после хирургического лечения.
  - Применение кортикостероидов ( $\geq 20$  мг/день) в течение 1 – 3 месяцев: снижение дозы на 5 мг/день каждую неделю после хирургического лечения.
  - Применение кортикостероидов в течение 3 – 6 месяцев: снижение дозы на 2.5 мг/день каждую неделю.
  - Применение кортикостероидов  $> 6$  месяцев: медленное снижение дозы  $\square 1$  мг/неделю до 10 мг/день.
  - Цель – при возможности уменьшение дозы кортикостероидов перед хирургическим лечением. Доза преднизона более 30 мг/день до операции связана с худшим исходом лечения.
- Азатиоприн: нет повышенного риска в послеоперационный период.
- Одновременная с хирургическим лечением терапия анти-TNF, включая инфликсимаб, адалимумаб или цертолизумаб.
  - Подозрение на повышенный риск срочной колэктомии при тяжелом остром колите.
  - Нет повышенного риска при БК.
- Послеоперационная поддерживающая терапия при БК с помощью 5-АСК перорально, или 6-МП или АЗА для снижения частоты и тяжести рецидивов. Лучшие показатели для поддерживающей терапии имеет метронидазол – это недорогой препарат, который может рассматриваться в условиях ограниченных ресурсов (хотя его применение ограничивается такими побочными эффектами, как извращения вкуса и нейропатия). В противоположность этому, данных по 5-АСК мало, а также препарат более дорог.
- Подчеркиваем важность отказа от курения – это единственный наиболее эффективный подход пациентов для уменьшения частоты рецидивов БК.

## **Каскады для ведения ВБК**

### **Каскад 2 – Ведение ЯК\***

#### *Уровень 1 – ограниченные ресурсы*

1. В эндемичных областях и там, где имеется ограниченный доступ к диагностическим ресурсам, необходимо проводить курс антиамебной терапии.
2. В районах эндемичных на туберкулез, врачу необходимо рассмотреть возможность назначения пробной антитуберкулезной терапии в течение месяца и оценить ее результаты.
3. Сульфасалазин (менее дорогой препарат) может быть применен при колитах умеренной и средней тяжести и в качестве терапии, поддерживающей ремиссию. Доступны различные формы месалазина, включая Асакол 800 мг, Лиальду (США) или Мезавант (Европа) 1200 мг в таблетках, и Пентазу 2 гр в пакетиках. Такие большие дозировки могут усилить лучшее соблюдение назначений врача пациентом и не вызывать побочных эффектов.
4. Стероидные клизмы при поражении дистальных отделов толстой кишки\*.
5. Оральный преднизолон при заболевании средней тяжести и тяжелой форме (острое тяжелое заболевание требует применения внутривенного введения стероидов).
6. Если при остром тяжелом колите неэффективно применение внутривенных стероидов или у пациента имеется хроническая стероидная резистентность, а также стероидозависимый колит, необходимо рассматривать возможность проведение колэктомии. Это решение в условиях острого тяжелого язвенного колита необходимо принять максимально быстро. Для этого нужно использовать оксфордскую или шведскую прогностическую шкалу исхода заболевания на 3-й день внутривенного введения стероидов.
7. При рефрактерном течении заболевания необходимо активно выявлять ЦМВ.
8. Применение 5-АСК при невозможности поддержания ремиссии. Азатиоприн при стероидной зависимости. Можно рассмотреть возможность назначения метотрексата при недоступности азатиоприна или при наличии непереносимости к нему.

\* Стероидные клизмы иногда могут быть составлены из местных ресурсов, что порой дешевле.

*Уровень 2 – если ресурсы доступны, тогда:*

1. Лечение туберкулеза и паразитарных инфекций, если они выявлены раньше.
2. Для лечения колита умеренной и средней тяжести может быть использован сульфасалазин.
3. Асакол 800 мг, Лиальда/Мезавант 1200 мг в таблетках, и Пентаза 2 гр в пакетиках в настоящее время доступны и усилить лучшее соблюдение назначений врача пациентом и не вызывать побочных эффектов.
4. Клизмы или свечи с 5-АСК при поражении дистальных отделов кишки. Также для поддержания ремиссии в дистальных отделах подвздошной кишки может быть использована оральная форма 5-АСК. Вариантом лечения являются стероидные клизмы, но они обычно не применяются в качестве поддерживающей терапии.
5. Комбинированная терапия оральной и ректальной формами 5-АСК может быть более эффективной при активном дистальном поражении или даже при активном панколите.
6. Если у пациента неэффективна поддерживающая терапия 5-АСК, необходимо рассмотреть вопрос о назначении азатиоприна или 6-МП/АЗА; в случае неэффективности азатиоприна возможно применение метотрексата.

*Уровень 3 – возможный доступ к более широким ресурсам:*

1. При остром тяжелом колите возможно назначение циклоспорина.
  2. Как средство лечения стероидозависимого или стероидорезистентного острого тяжелого колита или колита средней тяжести может рассматриваться инфликсимаб.
  3. Азатиоприн или 6-МП.
- \* Как альтернативные методы лечения анемии в Китае применяются некоторые методы традиционной медицины. На Западе они обычно не используются. В некоторые рекомендуемые китайские препараты входит порошок естественного индиго, порошок для лечения заболеваний верхних дыхательных путей (*xilei*), белое вещество Юннань, или такие средства, как отвар *Pulsatilla*, а также некоторые отдельные компоненты, например, корень *Pulsatilla*, корень *Coptis*, кора амурского пробкового дерева (амурского бархата), корень тибетейки Байкала и циркумин.

**Каскад 3 – Ведение БК\****Уровень 1 – ограниченные ресурсы*

1. В эндемичных областях и там, где имеется ограниченный доступ к диагностическим ресурсам, необходимо проводить курс антиамебной терапии.
2. В районах эндемичных на туберкулез, врачу необходимо рассмотреть возможность назначения пробной антитуберкулезной терапии в течение месяца и оценить ее результаты.
3. Сульфасалазин (менее дорогой препарат) может быть применен при колитах умеренной и средней тяжести и в качестве терапии, поддерживающую ремиссию.
4. Стероидные клизмы\* при поражении дистальных отделов толстой кишки.
5. Пробный курс метронидазола при подвздошнотолстокишечном или толстокишечном поражении.
6. Орально преднизон при заболевании средней тяжести или тяжелом.
7. Если поражен короткий отрезок тонкой кишки – необходимо рассмотреть вопрос о хирургическом лечении.
8. Азатиоприн или метотрексат.
9. Метронидазол в качестве послеоперационной поддерживающей терапии.

\* Стероидные клизмы иногда могут быть составлены из местных ресурсов, что порой дешевле.

*Уровень 2 – если ресурсы доступны, тогда:*

1. Лечение туберкулеза и паразитарных инфекций, если они выявлены раньше.
2. Для лечения БК толстой кишки умеренной и средней тяжести может быть использован сульфасалазин.
3. При поражении подвздошной кишки или подвздошнотолстокишечного отдела (правые отделы ободочной кишки) умеренной тяжести может быть применен будесонид.
4. Если после курса стероидной терапии не удастся поддерживать ремиссию, нужно рассмотреть возможность назначения азатиоприна (или 6-МП/АЗА); в случае неэффективности азатиоприна возможно применение метотрексата.

*Уровень 3 – возможный доступ к более широким ресурсам:*

1. Инфликсимаб, адалимумаб или цертолизумаб могут рассматриваться как средства лечения умеренной или тяжелой стадии стероидозависимого или стероидо резистентного заболевания.
2. Иммуносупрессорные препараты, такие как 6-МП или АЗА также могут быть полезны при лечении фистул при БК.
3. При неэффективности анти-TNF возможно назначение такролимуса.

\* Как альтернативные методы лечения анемии в Китае применяются некоторые методы традиционной медицины. На Западе они обычно не используются. В некоторые рекомендуемые китайские препараты входит порошок естественного индиго, порошок для лечения заболеваний верхних дыхательных путей (*xilei*), белое вещество Юннань, или такие средства, как отвар *Pulsatilla*, а также некоторые отдельные компоненты, например, корень *Pulsatilla*, корень *Coptis*, кора амурского пробкового дерева (амурского бархата), корень тибетейки Байкала и циркумин.

### ***Каскад 3 – Перинеальные фистулы***

#### *Уровень 1 – ограниченные ресурсы*

1. Метронидазол.
  - 1а. Хирургическое лечение при наличии абсцесса
2. Ципрофлоксацин.
3. Комбинация метронидазола и ципрофлоксацина. Эти антибиотики могут быть использованы в качестве поддерживающей терапии заражения фистулы, если они переносимы в течение длительного времени.
4. Хирургическое лечение – вопрос о нем должен рассматриваться на ранних стадиях лечения и в случае необходимости длительной поддерживающей терапии антибиотиками.

#### *Уровень 2 – если ресурсы доступны, тогда:*

1. Метронидазол.
  - 1а. Хирургическое лечение при наличии абсцесса
2. Ципрофлоксацин.
3. Комбинация метронидазола и ципрофлоксацина. Эти антибиотики могут быть использованы в качестве поддерживающей терапии заражения фистулы, если они переносимы в течение длительного времени.

4. Хирургическое лечение – вопрос о нем должен рассматриваться на ранних стадиях лечения и в случае необходимости длительной поддерживающей терапии антибиотиками.

5. АЗА/6-МП в виде поддерживающей терапии заражения фистулы.

*Уровень 3 – возможный доступ к более широким ресурсам:*

1. Метронидазол.

1a. Хирургическое лечение при наличии абсцесса

2. Ципрофлоксацин.

3. Комбинация метронидазола и ципрофлоксацина. Эти антибиотики могут быть использованы в качестве поддерживающей терапии заражения фистулы, если они переносимы в течение длительного времени.

4. Хирургическое лечение – вопрос о нем должен рассматриваться на ранних стадиях лечения и в случае необходимости длительной поддерживающей терапии антибиотиками.

5. АЗА/6-МП в виде поддерживающей терапии заражения фистулы.

6. Инфликсимаб.

7. Адалимумаб при неэффективности инфликсимаба, или в качестве первичной альтернативе инфликсимабу.

8. Хирургическое лечение комплексных фистул.