

БОЛЕЗНЬ КРОНА*

Болезнь Крона (БК) – мультисистемное заболевание со специфической клинической картиной, характеризующееся фокальным, асимметричным, трансмуральным гранулематозным воспалением, которое поражает прежде всего желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), но может проявляться также системными и внекишечными осложнениями, такими как поражения суставов (артриты или артралгии), кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия), глаз (ирит, иридоциклит, увеит), слизистых оболочек (афтозный стоматит).

Эпидемиология

Частота возникновения (заболеваемость) и распространенность БК возрастают. В США эти показатели сходны с таковыми в других западных странах и составляют приблизительно 5 на 100 тыс. и 50 на 100 тыс. населения соответственно. Распространенность БК в России неизвестна. Заболевание может возникнуть в любом возрасте, однако его начало чаще всего приходится на 2-е и 3-е десятилетия жизни.

Этиология и патогенез

Согласно современной концепции, БК развивается под влиянием факторов окружающей среды у генетически предрасположенных к ней лиц при взаимодействии иммунной системы хозяина и микрофлоры, обитающей в просвете кишки; при БК иммунные реакции, ассоциированные со слизистой оболочкой кишечника, не способны контролировать воспалительный процесс.

Клинические симптомы

Неоднородность клинической картины, начало заболевания без явной клинической симптоматики, схожесть симптомов БК с проявлениями других воспалительных заболеваний кишечника и (или) течение без желудочно-кишечных симптомов (например, только внекишечная симптоматика) могут затруднять установление диагноза БК. К наиболее частым клиническим признакам обострений БК относятся диарея или запор, боль в животе, снижение массы тела, стул с кровью и лихорадка. Симптомы со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки, такие как боль в эпигастрии, тошнота и рвота, возникают примерно у 5% пациентов с БК. Кроме того, при БК нередко отмечаются многочисленные симптомы, указывающие на поражение различных органов и систем. Эти симптомы могут быть отражением внекишечных проявлений (группа А), осложнений и последствий основного забо-

левания (группа В), результатом побочного действия лекарственных препаратов или проявлением случайно сочетающихся заболеваний (группа С).

Внекишечные симптомы (группа А) связаны с поражением кишечника и клинически манифестируют в соответствии со степенью активности процесса. К ним относятся изменения печени, кожи, суставов, глаз.

Внекишечные осложнения (группа В) обусловлены патофизиологическим изменением функций тонкой и толстой кишки (синдром мальабсорбции, желчнокаменная и мочекаменная болезнь).

Осложнения, не связанные с основным заболеванием, и сопутствующие заболевания составляют группу С (остеопороз, амилоидоз).

Существуют некоторые соответствия между типом и локализацией поражения кишки, с одной стороны, и клиническими проявлениями заболевания, – с другой. Например, распространенный юноилеит часто осложняется множественными стенозами, формированием избыточного бактериального роста и нарушением всасывания в кишке. У пациентов с БК, ограниченной толстой кишкой, обычно возникают ректальные кровотечения, перианальные осложнения и внекишечные симптомы, затрагивающие кожу и суставы. Течение заболевания с быстрым развитием илеита может напоминать острый аппендицит.

Классификация

Клиническое течение БК, несмотря на многообразную клиническую симптоматику, имеет ряд особенностей и закономерностей, зависящих от морфологической картины, глубины поражения кишечной стенки, локализации очага поражения и активности воспалительного процесса.

Выделяют следующие формы БК: фистулизирующую (пенетрирующую) с формированием свищей и фистул; стенозирующую (формирование стеноза участка кишечника); не стенозирующую/не фистулизирующую. На Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Монреале (2005) принята классификация, согласно которой пациенты, страдающие БК, с учетом возраста установления диагноза подразделяются на 3 группы: до 16 лет (А1), от 17 до 40 лет (А2) и старше 40 лет (А3).

Естественное течение заболевания

БК характеризуется хроническим, рецидивирующим течением; при этом клиническая ремиссия в любой момент наблюдается приблизительно у поло-

*По материалам протоколов и рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации (2013).

Монреальская классификация БК

Возраст манифестации заболевания, годы	Локализация	Течение
<16 (A1) 17–40 (A2) >40 (A3)	Илеит (L1) Колит (L2) Илеоколит (L3) Изолированное поражение верхних отделов ЖКТ (L4)*	Не стенозирующее, не пенетрирующее (B1) Стенозирующее (B2) Пенетрирующее (B3) + «р» при наличии перианального поражения

Примечание. * – возможно добавление модификатора L4 к L1–3 при наличии сопутствующего поражения верхних отделов ЖКТ.

вины пациентов. Если ремиссия продолжается на протяжении 1 года, вероятность ее сохранения в следующем году составляет 80%.

Если в течение года заболевание находилось в активной фазе, возможность того, что в следующем году оно сохранит активность, – 70%; в этом же случае вероятность достижения ремиссии в последующие 3 года – 50%.

В целом у 13% больных заболевание протекает без рецидивов, у 20% они возникают ежегодно и у 67% отмечается сочетание обострений и ремиссий в первые 8 лет после установления клинического диагноза. Менее чем у 5% пациентов ремиссий не наблюдается.

У среднестатистического пациента с БК 24% продолжительности болезни приходится на ремиссию (при отсутствии медикаментозного лечения), 41% – на постхирургическую ремиссию (при его отсутствии), 27% – на медикаментозное лечение только производными 5-аминосалициловой кислоты и лишь в 7% случаев в связи с активностью заболевания требуется назначение кортикостероидов или иммуномодуляторов. Около 50% больных БК нуждаются в хирургическом вмешательстве в первые 10 лет болезни и приблизительно у 70–80% оно может потребоваться на протяжении жизни (это зависит от локализации патологического процесса). Общая смертность пациентов с БК несколько выше, чем в общей популяции; максимальна она в первые 2 года после распознавания болезни и у лиц с поражением верхних отделов ЖКТ. БК чаще приводит к инвалидизации, чем язвенный колит (ЯК), – только 75% пациентов сохраняют полную трудоспособность в течение года после установления диагноза, а через 5–10 лет ее сохраняют 85% больных.

Диагностика

Изучают жалобы, анамнез жизни и заболевания, проводят объективное обследование.

Должна быть получена подробная информация о частоте и консистенции стула, наличии ночной диареи, императивных позывов на дефекацию, примеси крови в кале, боли в животе, ее связи с дефекацией, повышении температуры тела, снижении массы тела и внекишечной симптоматике (поражение суставов, кожи и глаз). Уточняют связь возникновения симптомов с недавними путешествиями, приемом

антибактериальных или нестероидных противовоспалительных препаратов, перенесенной кишечной инфекцией, сменой полового партнера, аппендэктомией. При сборе анамнеза выясняют наследственную отягощенность по воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК), наличие вредных привычек (курение).

При физикальном обследовании оценивают общее самочувствие, измеряют массу тела, рост, определяют индекс массы тела, частоту пульса, артериальное давление, температуру тела, болезненность пальпируемых образований в животе, напряжение мышц брюшной стенки, поражения перианальной области.

Лабораторные исследования:

- исследование крови:
 - клинический анализ;
 - уровень электролитов;
 - показатели функции печени: аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, γ -глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза;
 - обмен железа;
 - содержание витамина B₁₂ и фолиевой кислоты;
 - концентрация сывороточного белка и альбумина;
 - С-реактивный белок;
 - группа крови, резус-фактор;
 - исследование pANCA, ASCA (выявляются у значительной части пациентов с ВЗК);
- общий анализ мочи;
- исследование кала:
 - копрологическое исследование;
 - исследование фекального кальпротектина;
 - микробиологическое исследование на наличие токсина *Clostridium difficile* (требуется минимум 4 образца кала), на шигеллы, сальмонеллы, иерсинии, дизентерийную амёбу, гельминты, паразиты;
 - исследование на цитомегаловирус в случае тяжелого или резистентного течения заболевания; реактивация этого вируса часто наблюдается у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию;
- генетический анализ; несмотря на имеющиеся доказательства генетической природы заболевания, генетическое тестирование пациентов с БК пока не применяется.

Инструментальные методы исследования:

- УЗИ; признак воспалительных изменений стенки кишечника (в поперечном сечении) – конфигурация в виде кольца – так называемый симптом мишени. В продольном сечении наблюдается протяженное анэхогенное утолщение кишечной стенки. Отмечаются также сужение просвета пораженного участка кишки, ослабление или исчезновение его перистальтики. Метод УЗ-диагностики безопасен у беременных, незаменим для исследования камней почек и желчного пузыря, наличие которых может осложнять течение БК, достаточно чувствителен для выявления абсцессов, особенно у худощавых пациентов;
- магнитно-резонансная томография (МРТ); метод полезен для дифференцировки воспалительных и фиброзных стриктур, характеризуется высокой чувствительностью в определении абсцессов, внутренних свищей и периаанальных осложнений; магнитно-резонансная холангиопанкреатография – первоочередной метод исследования для диагностики склерозирующего холангита;
- компьютерная томография (КТ) – «золотой стандарт» в выявлении внекишечных проявлений заболевания, таких как абсцессы, флегмоны, увеличение лимфатических узлов; дает возможность не только оценить толщину стенки пораженных участков кишечника, но и распознать осложнения (перфорацию, свищи); информативность результатов КТ в значительной мере зависит от степени контрастирования просвета кишечника, поэтому для проведения исследования требуются специальные методики; преимущество КТ перед МРТ – большая доступность, быстрое получение изображения (несколько секунд) и лучшее пространственное разрешение, но при КТ велика лучевая нагрузка; при многократных исследованиях кумулятивная лучевая нагрузка может быть очень значительной;
- обзорная рентгенография органов брюшной полости; исследование проводится во всех случаях тяжелого обострения БК для выявления свободного воздуха в брюшной полости как признака перфорации стенки кишки, токсического мегаколона, кишечной непроходимости;
- рентгенологическое исследование толстой кишки с двойным контрастированием и ирригоскопия; метод при оценке поражения слизистой оболочки, соответствующего узелковой лимфоидной гиперплазии, обладает чувствительностью, превосходящей другие визуализирующие исследования, хотя КТ и МРТ при установленном и(или) более выраженном поражении не менее полезны;

- эндоскопия; эндоскопическое исследование верхних и нижних отделов ЖКТ используют для подтверждения диагноза БК, оценки локализации и распространенности патологического процесса и получения образцов ткани для морфологического анализа с целью дифференциальной диагностики ЯК и БК, выявления дисплазии / злокачественного образования; выполняется для оценки риска развития рецидива и эффективности послеоперационной терапии; эндоскопическое исследование может выполняться и с лечебными целями; так, эндоскопическая баллонная дилатация эффективна у больных с короткими (<1 см) постхирургическими анстомотическими стриктурами;
- видеокапсульная эндоскопия (ВКЭ); при ее проведении можно выявить небольшие очаги поражения тонкой кишки, которые не были диагностированы при рентгенологическом исследовании или КТ; тем не менее существует риск обструкции просвета тонкой кишки видеокапсулой в месте стриктуры, что может потребовать хирургического вмешательства; до проведения ВКЭ рекомендуется выполнять рентгенологические исследования (пассаж бария по кишечнику, КТ-энтерография) или МР-энтерографию для оценки наличия стриктур тонкой кишки.

Лечение

Цель лечения – достижение и сохранение ремиссии, улучшение качества жизни пациентов. Современные требования к лечению включают в себя также достижение и сохранение заживления слизистой оболочки кишечника (в том числе – по данным гистологического исследования). БК – хроническое воспалительное заболевание; полное излечение не достигается при применении как терапевтических, так и хирургических методов.

Терапевтический подход зависит от локализации патологического процесса, тяжести его течения и наличия осложнений. Локализация поражения учитывается при назначении таргетных препаратов, таких, например, как сульфасалазин, месалазин и покрытый кишечнорастворимой оболочкой будесонид. Все остальные препараты (кортикостероиды, меркаптопурин, азатиоприн, метотрексат, инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаб пегол) при лечении БК действуют на протяжении всего ЖКТ.

Клинический ответ оценивают на протяжении нескольких недель, а контроль нежелательных явлений проводится в ходе всего периода терапии. При обострениях заболевания лечение продолжают до достижения клинической ремиссии или установ-

ления его неэффективности. В целом улучшение обычно наступает в течение 2–4 нед, а ремиссия – через 12–16 нед. После достижения ремиссии больным подбирают поддерживающую терапию. При сохранении симптомов требуется альтернативное лечение.

Антибиотики широко применяются для лечения БК, но убедительных данных об их эффективности при низкой активности заболевания не получено.

Энтеральное питание. Для обоснования возможной терапевтической эффективности диетического питания приводятся следующие доводы: снижается функциональная нагрузка на пораженные дистальные отделы кишечника, поскольку при соблюдении диет всасывание происходит уже в проксимальных отделах ЖКТ; устранение антигенов из просвета кишечника оказывает благоприятное влияние на течение болезни; оба названных механизма, возможно, способствуют уменьшению проницаемости слизистой оболочки тонкой кишки.

В настоящее время энтеральные диеты применяются в качестве средства адъювантной терапии для устранения дефицита массы тела и отставания в росте (у детей).

Характер диеты при БК зависит от протяженности и локализации поражения кишечника, переносимости пациентом отдельных пищевых продуктов, фазы заболевания. Во время обострения болезни надо питаться дробно 5–6 раз за сутки. Содержание белка при упорной диарее должно составлять до 1,3–2 г/кг/сут. Диета в период обострения БК должна быть химически и механически щадящей, характеризоваться высоким содержанием витаминов, белка. Следует исключить молоко при его непереносимости, ограничить потребление грубой растительной клетчатки, особенно – при сужении участков кишки. При обширном поражении кишки во время обострения БК применяют энтеральные сбалансированные монодиеты; в рацион должны входить жиры, гидролизированный белок, углеводы с исключением клетчатки и лактозы. При упорной диарее, истощении рекомендуется парентеральное питание, которое показано при синдроме короткой кишки, свище, обструктивных процессах.

Какие продукты можно включать в рацион при БК?

Можно употреблять постные и нежирные виды мяса, в небольших количествах разрешаются даже баранина и свинина. Из мяса готовят паштеты, тефтели, паровые котлеты. Хорошо, если мясо рубленое. Куриное мясо рекомендуется употреблять в отварном виде. Запрещаются колбасы, тушенка, гусяное мясо, мясо утки.

Рекомендуется включать в меню нежирные сорта речной и морской рыбы. Морскую рыбу следует гото-

вить без острых приправ. Нельзя включать в рацион жареную и копченую рыбу, консервы, сельдь.

Без всякого опасения включайте в рацион супы на некрепком рыбном и мясном бульоне. Очень полезны борщи, грибные и овощные супы; бульон должен быть не слишком насыщенным. Хорошо добавлять в супы крупы, картофель, макаронные изделия. Все продукты при приготовлении супов должны быть мелко нарезаны.

Не реже 1 раза в 3 мес необходим общий анализ крови в связи с опасностью развития отсроченного подавления функции костного мозга (лейкопения и тромбоцитопения). Приблизительно у 3–15% пациентов развивается панкреатит (обычно – в течение нескольких недель после начала лечения). Риск развития лимфомы на фоне терапии тиопуринами ассоциирован с инфицированием вирусом Эпштейна–Барр.

Хирургические вмешательства требуются почти 2/3 пациентов с БК. В настоящее время абсолютными показаниями к операции служат следующие состояния: перфорация; перитонит; абсцессы; для их лечения применяются антибиотики, тропные к бактериям, вызывающим развитие абсцесса – обычно это энтерококки, патогенные штаммы кишечной палочки, зеленающий стрептококк и анаэробные бактерии; используется также дренирование, при необходимости – с последующей отсроченной кишечной резекцией. В большинстве наблюдений отмечается положительный эффект отсроченной кишечной резекции после дренирования при:

- кишечной непроходимости;
- тяжелом кровотечении;
- токсическом мегаколоне;
- вовлечении в патологический процесс мочевых путей (компрессия мочеточника, кишечно-пузырные свищи);
- злокачественных новообразованиях;
- хронической кишечной обструкции.

Преходящая обструкция стенозированного участка кишечника может быть вызвана неперевааренными компонентами пищи. Декомпрессия кишечника (с помощью желудочного зонда) и парентеральное введение жидкости нередко позволяют устранить острые проявления обструкции. Сохранение их в течение первых 2–3 дней, одновременное обнаружение абсцесса или свища, а также частое возобновление клинических симптомов после стихания острых проявлений обструкции представляют собой показания к хирургическому лечению.

Стеноз без клинических симптомов, выявленный при рентгенологическом или эндоскопическом обследовании не является показанием к операции. У ряда больных клинические симптомы отсутствуют в течение многих лет, несмотря на наличие подтвержденного стеноза.