



# К ОЛОПРОКТОЛОГИЯ

научно-практический медицинский журнал

**№ 3 (45) 2013 (приложение)**

ISSN 2073-7556

<http://www.gnck.ru>

## SenSura® – НОВЫЙ СТАНДАРТ В УХОДЕ ЗА СТОМОЙ



Надежная защита от протекания

**Ассоциация  
колопроктологов  
России**



# КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

№ 3 (45) 2013 (приложение)

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ  
ОБЩЕРОССИЙСКОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ  
«АССОЦИАЦИЯ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ»

Выходит один раз в три месяца  
Основан в 2002 году

Адрес редакции:

123423, Москва  
ул. Саляма Адила, д. 2  
Тел.: (499) 199-86-43  
Факс: (499) 199-04-09  
E-mail: [info@gnck.ru](mailto:info@gnck.ru)  
[www.gnck.ru](http://www.gnck.ru)

Ответственный секретарь:

Рыбаков Е.Г.  
E-mail: [proctologia@mail.ru](mailto:proctologia@mail.ru)

Зав. редакцией  
и выпускающий редактор:

Поликарпова Е.Е.  
Тел.: (499) 199-00-68

Регистрационное  
удостоверение  
ПИ № 77-14097

Индекс: 80978  
для индивидуальных  
подписчиков

ISSN 2073-7556

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор –  
проф., д.м.н. Ю.А. ШЕЛЫГИН  
проф., д.м.н. С.И. АЧКАСОВ  
проф., д.м.н. Л.А. БЛАГОДАРНЫЙ  
к.м.н. А.В. ВЕСЕЛОВ  
проф., д.м.н. П.В. ЕРОПКИН  
к.м.н. В.Н. КАШНИКОВ  
проф., д.м.н. А.М. КОПЛАТАДЗЕ  
проф., д.м.н. А.М. КУЗЬМИНОВ  
проф., д.м.н. И.В. ПОДДУБНЫЙ  
проф., д.м.н. А.В. ПУГАЕВ  
д.м.н. А.Ю. ТИТОВ  
д.м.н. С.А. ФРОЛОВ  
проф., д.м.н. И.Л. ХАЛИФ (зам. гл. редактора)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

проф., д.м.н. С.В. ВАСИЛЬЕВ (Санкт-Петербург)  
чл.-кор. РАМН, проф., д.м.н. Е.Г. ГРИГОРЬЕВ (Иркутск)  
проф., д.м.н. Б.М. ДАЦЕНКО (Харьков)  
проф., д.м.н. Б.Н. ЖУКОВ (Самара)  
проф., д.м.н. М.П. ЗАХАРАШ (Киев)  
проф., д.м.н. В.Р. ИСАЕВ (Самара)  
проф., д.м.н. В.Н. ИЩЕНКО (Владивосток)  
проф., д.м.н. В.Ф. КУЛИКОВСКИЙ (Белгород)  
проф., д.м.н. А.В. МУРАВЬЕВ (Ставрополь)  
проф., д.м.н. В.П. ПЕТРОВ (Санкт-Петербург)  
д.м.н. В.В. ПЛОТНИКОВ (Курган)  
проф., д.м.н. Ю.М. СТОЙКО (Москва)  
проф., д.м.н. В.К. ТАТЬЯНЧЕНКО (Ростов-на-Дону)  
чл.-кор. РАМН, проф., д.м.н. В.М. ТИМЕРБУЛАТОВ (Уфа)  
проф., д.м.н. В.З. ТОТИКОВ (Владикавказ)  
проф., д.м.н. М.Ф. ЧЕРКАСОВ (Ростов-на-Дону)  
академик РАМН, проф., д.м.н. В.И. ЧИССОВ (Москва)  
академик РАМН, проф., д.м.н. Н.А. ЯИЦКИЙ (Санкт-Петербург)

Журнал входит в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК Министерства образования и науки РФ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

# ПРОЕКТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>СОКРАЩЕНИЯ</b> .....	<b>3</b>
<b>I. ПРОЕКТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ</b> .....	<b>4</b>
1. ВВЕДЕНИЕ .....	5
1.1. ВАЛИДИЗАЦИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ .....	6
1.2. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ .....	6
2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА .....	6
2.1. ОПРЕДЕЛЕНИЯ .....	6
2.2. КЛАССИФИКАЦИЯ ЯК .....	6
2.3. ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА .....	7
3. ДИАГНОСТИКА ЯЗВЕННОГО КОЛИТА .....	8
3.1. КЛИНИЧЕСКИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЯК .....	8
3.2. УСТАНОВЛЕНИЕ ДИАГНОЗА .....	9
3.3. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ .....	10
4. КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА .....	10
4.1. ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ .....	10
4.2. ПРОКТИТ .....	10
4.3. ЛЕВОСТОРОННИЙ И ТОТАЛЬНЫЙ КОЛИТ. Легкая атака .....	11
4.4. ЛЕВОСТОРОННИЙ И ТОТАЛЬНЫЙ КОЛИТ. Среднетяжелая атака .....	11
4.5. ЛЕВОСТОРОННИЙ И ТОТАЛЬНЫЙ КОЛИТ. Тяжелая атака .....	11
4.5.1. Прогнозирование эффективности консервативной терапии при тяжелой атаке ЯК .....	12
4.6. ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ТЕРАПИИ .....	12
5. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА .....	13
5.1. Показания для хирургического лечения .....	13
5.1.1. Неэффективность или невозможность продолжения консервативной терапии .....	13
5.1.2. Кишечные осложнения ЯК .....	13
5.1.3. Колоректальный рак и рекомендации по скринингу .....	13
5.2. ВИДЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ .....	15
5.3. ВЫБОР ВИДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ .....	15
5.3.1. Факторы, влияющие на возможность формирования ИАРА .....	15
5.3.2. Двух- и трехэтапное хирургическое лечение с формированием ИАРА .....	15
5.3.3. Илеоректальный анастомоз .....	15
5.4. ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ИАРА .....	15
5.4.1. Длина сохраняемой прямой и/или сигмовидной кишки .....	15
5.4.2. Наложение анастомоза при формировании ИАРА .....	16
5.4.3. Наблюдение пациентов с ИАРА .....	16
5.5. МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕРИОД ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ .....	16
5.5.1. Влияние лекарственной терапии на риск хирургических осложнений .....	16
5.5.2. Гормональная терапия перед операцией и в раннем послеоперационном периоде .....	16
5.6. РЕЗЕРВАРИТ И ДРУГИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ФОРМИРОВАНИЕМ ТОНКОКИШЕЧНОГО РЕЗЕРВАРА .....	17
5.6.1. Диагностика резерварита .....	17
5.6.2. Лечение резерварита и поддержание ремиссии .....	17
5.6.3. Воспаление слизистой оболочки сохраненного участка прямой кишки и синдром раздраженного резервуара .....	17
6. ПРОГНОЗ .....	18
ЛИТЕРАТУРА .....	18

## II. ПРОЕКТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА . . . . . 22

1. ВВЕДЕНИЕ . . . . .	23
1.1. ВАЛИДИЗАЦИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ . . . . .	23
1.2. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ . . . . .	24
2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА . . . . .	24
2.1. ОПРЕДЕЛЕНИЯ . . . . .	24
2.2. КЛАССИФИКАЦИЯ БК . . . . .	24
2.3. ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА . . . . .	26
3. ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ КРОНА . . . . .	27
3.1. КЛИНИЧЕСКИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ БК . . . . .	27
3.2. УСТАНОВЛЕНИЕ ДИАГНОЗА БК . . . . .	27
3.3. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ . . . . .	28
4. КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ КРОНА . . . . .	28
4.1. ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ . . . . .	28
4.2. БК ИЛЕОЦЕКАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ (терминальный илеит, илеоколит). Легкая атака . . . . .	28
4.3. БК ИЛЕОЦЕКАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ (терминальный илеит, илеоколит). Среднетяжелая атака . . . . .	29
4.4. БК ТОЛСТОЙ КИШКИ. Легкая атака . . . . .	29
4.5. БК ТОЛСТОЙ КИШКИ. Среднетяжелая атака . . . . .	29
4.6. ТЯЖЕЛАЯ АТАКА БК (любая локализация) . . . . .	29
4.7. БК С ПЕРИАНАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ . . . . .	30
4.8. БК ТОНКОЙ КИШКИ (кроме терминального илеита) . . . . .	30
4.9. ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ . . . . .	30
5. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ КРОНА . . . . .	31
5.1. ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ БК . . . . .	31
5.2. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БК ТОНКОЙ КИШКИ И ИЛЕОЦЕКАЛЬНОЙ ЗОНЫ . . . . .	31
5.3. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БК ТОЛСТОЙ КИШКИ . . . . .	32
5.4. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БК С ПОРАЖЕНИЕМ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖКТ . . . . .	32
5.5. ЛЕЧЕНИЕ БК С ПЕРИАНАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ . . . . .	33
5.5. ПРОТИВОРЕЦИДИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БК . . . . .	33
6. ПРОГНОЗ . . . . .	34
ЛИТЕРАТУРА . . . . .	34

### СОКРАЩЕНИЯ

С-рБ – С-реактивный белок	МРТ – магнитно-резонансная томография
5-АСК – 5-аминосалициловая кислота	МТ – метотрексат
6-МП – 6-меркаптопурин	НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
АБ – антибиотики	ПСХ – первичный склерозирующий холангит
АЗА – азатиоприн	РКИ – рандомизированное контролируемое испытание
БК – болезнь Крона	СР – степень рекомендаций
ВЗК – воспалительные заболевания кишечника	СРР – синдром раздраженного резервуара
ГКС – глюкокортикостероиды	УД – уровень доказательности
ДИ – доверительный интервал	УЗИ – ультразвуковое исследование
ИАБК – индекс активности болезни Крона	ЯК – язвенный колит
ИАРА – илеоанальный резервуарный анастомоз	
ИФМ – инфликсимаб	
КТ – компьютерная томография	

# I. ПРОЕКТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Настоящие рекомендации разработаны экспертной комиссией ООО «Российская гастроэнтерологическая ассоциация», ООО «Ассоциация колопроктологов России» и Общества по изучению воспалительных заболеваний кишечника при Ассоциации колопроктологов России в составе:

1. Ивашкин Владимир Трофимович Москва
2. Шельгин Юрий Анатольевич Москва
3. Абдулганиева Диана Ильдаровна Казань
4. Абдулхаков Рустем Аббасович Казань
5. Алексеева Ольга Поликарповна Нижний Новгород
6. Барановский Андрей Юрьевич Санкт-Петербург
7. Белоусова Елена Александровна Москва
8. Головенко Олег Владимирович Москва
9. Григорьев Евгений Георгиевич Иркутск
10. Костенко Николай Владимирович Астрахань
11. Низов Алексей Александрович Рязань
12. Николаева Нонна Николаевна Красноярск
13. Осипенко Марина Федоровна Новосибирск
14. Павленко Владимир Васильевич Ставрополь
15. Парфенов Асфольд Иванович Москва
16. Полуэктова Елена Александровна Москва
17. Румянцев Виталий Григорьевич Москва
18. Тимербулатов Виль Мамилович Уфа
19. Ткачев Александр Васильевич Ростов-на-Дону
20. Халиф Игорь Львович Москва
21. Хубезов Дмитрий Анатольевич Рязань
22. Чашкова Елена Юрьевна Иркутск
23. Шифрин Олег Самойлович Москва
24. Щукина Оксана Борисовна Санкт-Петербург

В разработке настоящих рекомендаций также принимали участие

1. Алексеенко Сергей Алексеевич Хабаровск
2. Болихов Кирилл Валерьевич Москва
3. Валуйских Екатерина Юрьевна Новосибирск
4. Головенко Алексей Олегович Москва
5. Григорьева Галина Алексеевна Москва
6. Жигалова Татьяна Николаевна Санкт-Петербург
7. Кашников Владимир Николаевич Москва
8. Куляпин Андрей Владиславович Уфа
9. Лахин Александр Владимирович Липецк
10. Морозова Наталья Александровна Москва
11. Никитина Наталья Васильевна Москва
12. Никулина Инна Вениаминовна Москва
13. Одинцова Альфия Харисовна Казань
14. Светлова Ирина Олеговна Новосибирск
15. Ситкин Станислав Игоревич Санкт-Петербург
16. Ткаченко Евгений Иванович Санкт-Петербург
17. Юрков Михаил Юрьевич Москва
18. Яковлев Алексей Александрович Ростов-на-Дону

# 1. ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), были и остаются одной из наиболее серьезных проблем в современной гастроэнтерологии. Несмотря на то, что по уровню заболеваемости ВЗК значительно уступают другим гастроэнтерологическим заболеваниям, но по тяжести течения, частоте осложнений и летальности во всем мире они занимают одно из ведущих мест в структуре болезней желудочно-кишечного тракта. Постоянный интерес к ВЗК обусловлен, прежде всего, тем, что, несмотря на многолетнюю историю изучения, их этиология остается неизвестной, а патогенез раскрыт недостаточно<sup>12</sup>.

Язвенный колит (ЯК) – хроническое заболевание, которое поражает только толстую кишку и никогда не распространяется на тонкую кишку. Исключение составляет состояние, обозначенное термином «ретроградный илеит», однако, это воспаление носит временный характер и не является истинным проявлением ЯК.

Распространенность ЯК составляет от 21 до 268

случаев на 100 тыс.населения. Ежегодный прирост заболеваемости составляет 5-20 случаев на 100 тыс.населения, и этот показатель продолжает увеличиваться (приблизительно в 6 раз за последние 40 лет)<sup>3</sup>.

Социальную значимость ЯК определяет преобладание заболевания среди лиц молодого трудоспособного возраста – пик заболеваемости ЯК приходится на 20-30 лет, а также ухудшение качества жизни из-за хронизации процесса, а следовательно, частого стационарного лечения<sup>4</sup>.

Настоящие рекомендации по диагностике и лечению больных ЯК являются руководством для практических врачей, осуществляющих ведение и лечение таких пациентов. Рекомендации подлежат регулярному пересмотру в соответствии с новыми данными научных исследований в этой области. Данные рекомендации составлены на основании данных литературы и Европейского доказательного консенсуса по диагностике и лечению язвенного колита, являющегося главенствующим руководством по лечению ЯК в странах Европейского союза.

Таблица 1. Уровни доказательности и степени рекомендаций на основании руководства Оксфордского центра доказательной медицины<sup>5</sup>

Уровень	Диагностическое исследование	Терапевтическое исследование
1a	Систематический обзор гомогенных диагностических исследований 1 уровня	Систематический обзор гомогенных РКИ
1b	Валидизирующее когортное исследование с качественным «золотым» стандартом	Отдельное РКИ (с узким ДИ)
1c	Специфичность или чувствительность столь высоки, что положительный или отрицательный результат позволяет исключить/установить диагноз	Исследование «Все или ничего»
2a	Систематический обзор гомогенных диагностических исследований >2 уровня	Систематический обзор (гомогенных) когортных исследований
2b	Разведочное когортное исследование с качественным «золотым» стандартом	Отдельное когортное исследование (включая РКИ низкого качества; т.е. с <80% пациентов, прошедших контрольное наблюдение)
2c	нет	Исследование «исходов»; экологические исследования
3a	Систематический обзор гомогенных исследований уровня 3b и выше	Систематический обзор гомогенных исследований «случай-контроль»
3b	Исследование с непоследовательным набором или без проведения исследования «золотого» стандарта у всех испытуемых	Отдельное исследование «случай-контроль»
4	Исследование «случай-контроль» или исследование с некачественным или зависимым «золотым» стандартом	Серия случаев (и когортные исследования или исследования «случай-контроль» низкого качества)
5	Мнение экспертов без тщательной критической оценки или основанное на физиологии, лабораторные исследования на животных или разработка «первых принципов»	Мнение экспертов без тщательной критической оценки, лабораторные исследования на животных или разработка «первых принципов»
<b>Степени рекомендаций</b>		
<b>A</b> Согласующиеся между собой исследования 1 уровня		
<b>B</b> Согласующиеся между собой исследования 2 или 3 уровня или экстраполяция на основе исследований 1 уровня		
<b>C</b> Исследования 4 уровня или экстраполяция на основе уровня 2 или 3		
<b>D</b> Доказательства 4 уровня или затруднительные для обобщения или некачественные исследования любого уровня		

Настоящие рекомендации включают в себя следующие разделы: определение и классификация язвенного колита, диагностика, консервативное и хирургическое лечение. Для отдельных положений рекомендаций приведены уровни доказательности согласно общепринятой классификации Оксфордского Центра доказательной медицины (Таблица 1).

### 1.1. ВАЛИДИЗАЦИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей амбулаторного звена. Полученные комментарии тщательно систематизировались и обсуждались на совещаниях экспертной группы. Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии на заседании Профильной комиссии «Колопроктология» Экспертного Совета Минздрава России 17 декабря 2012 г. Проект рекомендаций был повторно рецензирован независимыми экспертами и врачами амбулаторного звена. Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами экспертной группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

### 1.2. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Данные клинические рекомендации применимы при осуществлении медицинской деятельности в рамках Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности колопроктологического профиля и порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «Гастроэнтерология».

## 2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА<sup>6</sup>

### 2.1. ОПРЕДЕЛЕНИЯ

**Язвенный колит** – хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки.

При ЯК поражается только толстая кишка (за исключением ретроградного илеита), в процесс обязательно вовлекается прямая кишка, воспаление чаще всего ограничивается слизистой оболочкой (за исключением фульминантного колита) и носит диффузный характер.

Под **обострением (рецидивом, атакой)** ЯК понимают появление типичных симптомов заболевания у больных ЯК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой.

Ранним рецидивом называют рецидив, возникший менее чем через 3 месяца после медикаментозно достигнутой ремиссии. На практике признаками клинического обострения являются увеличение частоты дефекаций с выделением крови и/или характерные изменения, обнаруживаемые при эндоскопическом исследовании толстой кишки.

**Ремиссией** ЯК считают исчезновение основных клинических симптомов заболевания (УД 5, СР D)<sup>7</sup> и заживление слизистой оболочки толстой кишки<sup>8</sup>. Выделяют:

1. Клиническую ремиссию – отсутствие примеси крови в стуле, отсутствие императивных/ложных позывов при частоте дефекаций не более 3 раз в сутки;
2. Эндоскопическую ремиссию – отсутствие видимых макроскопических признаков воспаления при эндоскопическом исследовании толстой кишки;
3. Гистологическую ремиссию – отсутствие микроскопических признаков воспаления.

### 2.2 КЛАССИФИКАЦИЯ ЯК

КОД ПО МКБ-10

#### K51 Язвенный колит

- K51.0 Язвенный (хронический) энтероколит
- K51.1 Язвенный (хронический) илеоколит
- K51.2 Язвенный (хронический) проктит
- K51.3 Язвенный (хронический) ректосигмоидит
- K51.4 Псевдополипоз ободочной кишки
- K51.5 Мукозный проктоколит
- K51.8 Другие язвенные колиты
- K51.9 Язвенный колит неуточненный

Надлежащая классификация ЯК по протяженности поражения, характеру течения, тяжести атаки и наличию осложнений определяет вид и форму введения лекарственных препаратов (УД 1b, СР B), а также периодичность скрининга колоректально-го рака (УД 2, СР B).<sup>9</sup>

Для описания **протяженности поражения** применяется Монреальская классификация (Таблица 2.2.1), оценивающая протяженность макроскопических изменений при эндоскопическом исследовании толстой кишки (УД 5, СР D).

Таблица 2.2.1. Монреальская классификация ЯК по протяженности поражения<sup>10</sup>

Проктит	Поражение ограничено прямой кишкой
Левосторонний колит	Поражение распространяется до левого изгиба толстой кишки (включая проктосигмоидит)
Тотальный колит	(Включая субтотальный колит, а также тотальный ЯК с ретроградным илеитом)

По **характеру течения** выделяют:

1. Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта забо-



Таблица 2.2.2. Тяжесть атаки ЯК согласно критериям Truelove-Witts 11

	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Частота дефекаций с кровью	<4	≥4, если:	≥6, если:
Пульс	Нормальные значения	≤90 уд/мин	>90 уд/мин или
Температура		≤37,5°C	>37,5°C или
Гемоглобин		≥105 г/л	<105 г/л или
СОЭ		≤30 мм/ч	>30 мм/ч
Контактная ранимость слизистой оболочки толстой кишки	Нет	Есть	Есть

Таблица 2.2.3. Тяжесть атаки согласно Индексу активности ЯК (индексу Мейо)

Значение индекса	0	1	2	3
Частота стула	Обычная	На 1-2/день больше обычной	На 3-4/день больше обычной	На 5/день больше обычной
Примесь крови в стуле	Нет	Прожилки	Видимая кровь	Преимущественно кровь
Состояние слизистой оболочки	Норма	Легкая ранимость (1 балл по шкале Schroeder)	Умеренная ранимость (2 балла по шкале Schroeder)	Выраженная ранимость (3 балла по шкале Schroeder)
Общая оценка состояния врачом	Норма	Удовлетворительное состояние	Состояние средней тяжести	Тяжелое состояние
Среднетяжелая и тяжелая атаки констатируются при значении индекса (сумма оценок по 4 параметрам) от 6 и выше.				

левания):

- a. с фульминантным началом;
- b. с постепенным началом.
2. Хроническое непрерывное течение (отсутствие более чем 6-месячных периодов ремиссии на фоне адекватной терапии).
3. Хроническое рецидивирующее течение (наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии):
  - редко рецидивирующее (1 раз в год или реже);
  - часто рецидивирующее (2 и более раз в год).

Тяжесть заболевания, в целом, определяется: тяжестью текущей атаки, наличием внекишечных проявлений и осложнений, рефрактерностью к лечению, в частности, развитием гормональной зависимости и резистентности. Однако для формулирования диагноза и определения тактики лечения следует определять тяжесть текущего обострения (атаки) (УД 1b, CP B), для чего используются простые критерии Truelove-Witts, как правило, применяемые в повседневной клинической практике, и индекс активности ЯК (индекс Мейо; DAI), как правило, применяемый в клинических испытаниях. Выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую атаки ЯК (Таблицы 2.2.2. и 2.2.3.).

Используемая в индексе Мейо шкала оценки состояния слизистой оболочки по Schroeder приведена в Таблице 2.2.4. и применяется для оценки эндо-

скопической активности ЯК.

Классификация ЯК в зависимости от ответа на гормональную терапию облегчает выбор рациональной лечебной тактики, поскольку целью консервативного лечения является достижение стойкой ремиссии с прекращением терапии ГКС. Для этих целей выделяются:

**1. Гормональная резистентность:**

1. В случае тяжелой атаки – сохранение активности заболевания, несмотря на в/в введение ГКС в дозе, эквивалентной 2 мг/кг сутки преднизолона, в течение более чем 7 дней; или
2. В случае среднетяжелой атаки – сохранение активности заболевания при пероральном приеме ГКС в дозе, эквивалентной 1 мг/кг/сутки преднизолона, в течение 4 недель.

**2. Гормональная зависимость:**

- Увеличение активности болезни при уменьшении дозы ГКС ниже дозы, эквивалентной 10-15 мг преднизолона в сутки в течение 3 месяцев от начала лечения; или
- Возникновение рецидива болезни в течение 3 месяцев после окончания лечения ГКС.

### 2.3. ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА

При формулировании диагноза следует отразить характер течения заболевания, протяженность

Таблица 2.2.4. Классификация ЯК в зависимости от эндоскопической активности (по Schroeder)12

0	1 (минимальная активность)	2 (умеренная активность)	3 (выраженная активность)
Норма или неактивное заболевание	Гиперемия, смазанный сосудистый рисунок. Контактная ранимость отсутствует.	Выраженная гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, контактная ранимость, эрозии).	Спонтанная ранимость, изъязвления.

поражения, тяжесть текущей атаки или наличие ремиссии, наличие гормональной зависимости или резистентности, а также наличие внекишечных или кишечных осложнений ЯК (см. раздел «Диагностика»). Ниже приведены примеры формулировок диагноза:

1. «Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, проктит, среднетяжелая атака».
2. «Язвенный колит, хроническое непрерывное течение, левостороннее поражение, среднетяжелая атака. Гормональная зависимость. Внекишечные проявления (периферическая артропатия)».
3. «Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, тотальное поражение, тяжелая атака. Гормональная резистентность. Токсический мегаколон».

### 3. ДИАГНОСТИКА ЯЗВЕННОГО КОЛИТА<sup>13</sup>

#### 3.1. КЛИНИЧЕСКИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЯК

К основным клиническим симптомам язвенного колита относятся диарея и/или ложные позывы с кровью, тенезмы и императивные позывы на дефекацию, а также ночная дефекация. При тяжелой атаке ЯК возможно появление общих симптомов, таких как снижение массы тела, общая слабость, анорексия и лихорадка.

**Кишечные осложнения ЯК** включают кишечное кровотечение, токсическую дилатацию и перфорацию толстой кишки, а также колоректальный рак. Поскольку эти осложнения требуют хирургического лечения, подробно они рассматриваются в Разделах 5.2.2. «Кишечные осложнения ЯК» и 5.2.3. «Колоректальный рак и рекомендации по скринингу»

Возможные симптомы болезни в анамнезе		Типичные клинические симптомы в момент осмотра	
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Эпизоды диареи</li> <li>✓ Примесь крови в кале</li> <li>✓ Тенезмы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Внекишечные симптомы (поражение кожи, слизистых оболочек, суставов, глаз и др.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Диарея</li> <li>✓ Кровь в кале</li> <li>✓ Ночная дефекация (чаще при выраженной активности процесса)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Тенезмы (чаще при проктитах и проктосигмоидитах)</li> <li>✓ Потеря массы тела</li> <li>✓ Лихорадка</li> <li>✓ Анемия</li> <li>✓ Внекишечные симптомы</li> </ul>

*Примечание:* для ЯК в отличие от БК боль в животе менее характерна и носит умеренный (спастический) характер, чаще перед стулом; при проктитах и проктосигмоидитах диарея отсутствует, а частые ложные позывы могут сочетаться с запорами или оформленным стулом.

Системные признаки воспаления (синдром эндотоксемии)	Метаболические расстройства	Системные признаки воспаления (синдром эндотоксемии)	Метаболические расстройства
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Лихорадка</li> <li>✓ Лейкоцитоз</li> <li>✓ Ускорение СОЭ</li> <li>✓ Повышение уровня острофазных белков (СРБ, фибриноген, серомукоид)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Потеря веса</li> <li>✓ Общая слабость</li> <li>✓ Анемия</li> <li>✓ Гипопротеинемия</li> <li>✓ Д и с б а л а н с электролитов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Лихорадка</li> <li>✓ Лейкоцитоз</li> <li>✓ Ускорение СОЭ</li> <li>✓ Повышение уровня острофазных белков (СРБ, фибриноген, серомукоид)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Потеря веса</li> <li>✓ Общая слабость</li> <li>✓ Анемия</li> <li>✓ Гипопротеинемия</li> <li>✓ Д и с б а л а н с электролитов</li> </ul>

Внекишечные проявления ЯК<sup>14</sup>

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания:	Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания:	Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями:
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Артропатии (артралгии, артриты)</li> <li>✓ Поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия)</li> <li>✓ Поражение слизистых (афтозный стоматит)</li> <li>✓ Поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Первичный склерозирующий холангит, перихолангит</li> <li>✓ Анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит (редко)</li> <li>✓ Серонегативный ревматоидный артрит (редко)</li> <li>✓ Псориаз</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Холелитиаз</li> <li>✓ Стеатоз печени, стеатогепатит</li> <li>✓ Тромбоз периферических вен, тромбоэмболия легочной артерии</li> <li>✓ Амилоидоз</li> </ul>

## 3.2. УСТАНОВЛЕНИЕ ДИАГНОЗА

Однозначных диагностических критериев ЯК не существует. Диагноз выставляется на основании сочетания данных анамнеза, клинической картины и типичных эндоскопических и гистологических изменений (УД 5, СР D). Для этого врачу необходимо провести:

- Подробный опрос пациента, включающий, в частности, сбор информации о поездках в южные страны, непереносимости каких-либо продуктов, принимаемых лекарствах (в частности, антибиотиков и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС)), курении и о наличии воспалительных и злокачественных заболеваний кишечника у родственников (УД 5, СР D);

- Подробный физикальный осмотр, при котором следует оценить частоту пульса, температуру тела, артериальное давление, индекс массы тела, наличие перитонеальных симптомов и признаков токсической дилатации, осмотр ротовой полости (исключение афтозного стоматита), а также кожных покровов (исключение узловатой эритемы и гангренозной пиодермии), глаз (исключение увеита, иридоциклита и т.п.) и суставов (УД 5, СР D);

- Осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопию (УД 5, СР D);

- Обзорную рентгенографию брюшной полости (при тяжелой атаке) (УД 5, СР D):

- о Исключение токсической дилатации и перфорации толстой кишки;

- Тотальную колоноскопию с илеоскопией:

- о Обязательная процедура для установления диагноза ЯК, а также при решении вопроса о колэктомии в случае гормональной зависимости/резистентности;

- о При невозможности ее выполнения – ирригоскопия с двойным контрастированием (для оценки протяженности поражения толстой кишки);

- Биопсию слизистой оболочки толстой кишки (УД 1b, СР B):

- о При первичной постановке диагноза;

- о При сомнениях в правильности ранее выставленного диагноза;

- о При длительном анамнезе ЯК (более 7-10 лет) – ступенчатая биопсия (из каждого отдела толстой кишки) для исключения дисплазии эпителия (УД 3a, СР B); см. Раздел 5.1.3. «Колоректальный рак и рекомендации по скринингу»;

- о Рекомендующим стандартом биопсии является взятие биоптатов слизистой оболочки прямой кишки и не менее чем из 4 других участков толстой кишки, а также слизистой оболочки подвздошной кишки (УД 1b, СР B);

- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза (УД 3, СР C);

- Анализ кала (УД 2b, СР B):

- о Исключение острой инфекции при первичной диагностике язвенного колита;

- о Исключение паразитарного колита;

- о Исследование токсинов A и B *C.l.difficile* после проведенного курса антибиотикотерапии или пребывания в стационаре, а также при тяжелом обо-

стрении заболевания, резистентного к проводимой терапии<sup>1516</sup>. Для выявления инфекции в 90% случаев требуется минимум 4 образца кала<sup>1718</sup>;

- о Исследование уровня фекального кальпротектина при первичной дифференциальной диагностике язвенного колита с функциональными заболеваниями кишечника, а также для неинвазивной оценки активности воспалительного процесса в кишечнике на фоне лечения<sup>19,20</sup> (УД 2b, СР B);

- Исследование крови:

- о Общий анализ крови, СОЭ;

- о С-реактивный белок;

- о Гемокоагулограмма;

- о Биохимический анализ крови (обязательно: печеночные ферменты, креатинин, мочевины, электролиты);

- о Группа крови и резус фактор;

- Общий анализ мочи.

При необходимости дифференциальной диагностики проводят следующие дополнительные исследования:

1. Магнитно-резонансная томография;

2. Компьютерная томография;

3. Трансабдоминальное ультразвуковое сканирование тонкой и ободочной кишки;

4. Трансректальное ультразвуковое исследование прямой кишки и анального канала;

5. Рентгеноконтрастное исследование тонкой кишки с бариевой взвесью;

6. Фиброгастродуоденоскопия;

7. Капсульная эндоскопия;

8. Одно- или двухбаллонная энтероскопия.

С целью дифференциальной диагностики и подбора терапии внекишечных проявлений ЯК и сопутствующих заболеваний может потребоваться консультация:

- Психотерапевта, психолога (невроз, планируемая операция с наличием стомы и т.п.);

- Эндокринолога (стероидный сахарный диабет, надпочечниковая недостаточность у больных на длительной гормональной терапии);

- Дерматолога (дифференциальный диагноз узловатой эритемы, пиодермии и т.п.);

- Ревматолога (артропатии, сакроилеит и т.п.);

- Акушера-гинеколога (беременность).

Эндоскопическое исследование толстой кишки является основным методом диагностики ЯК, однако, специфические эндоскопические признаки отсутствуют. Наиболее характерными являются непрерывное воспаление, ограниченное слизистой оболочкой, начинающееся в прямой кишке и распространяющееся проксимальнее, с четкой границей воспаления. Эндоскопическую активность ЯК наилучшим образом отражают контактная ранимость (выделение крови при контакте с эндоскопом), отсутствие сосудистого рисунка и наличие или отсутствие эрозий и изъязвлений (УД 2b, СР B). Обнаружение стойкого сужения кишки на фоне ЯК требует обязательного исключения колоректального рака (УД 5, СР D).

К микроскопическим признакам ЯК относятся деформация крипт (разветвленность, разнонаправленность, появление крипт разного диаметра, уменьшение плотности крипт, «укорочение крипт»,

крипты не достигают подлежащего слоя мышечной пластинки слизистой оболочки), «неровная» поверхность слизистой в биоптате слизистой оболочки, уменьшение числа бокаловидных клеток, базальный плазмодитоз, инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, наличие крипт-абсцессов и базальных лимфоидных скоплений. Степень воспалительной инфильтрации обычно уменьшается по мере удаления от прямой кишки.

### 3.3. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – это группа хронических воспалительных заболеваний кишечника с неизвестной этиологией. ЯК входит в группу этих болезней.

При подозрении на ЯК дифференциальная диагностика начинается с исключения воспалительных заболеваний толстой кишки, которые не относятся к группе ВЗК. Это инфекционные, сосудистые, медикаментозные, токсические и радиационные поражения, а также дивертикулит и др. На следующем этапе дифференциальной диагностики проводится верификация клинических диагнозов ЯК и БК, относящихся к группе ВЗК.

Таким образом, дифференциальный диагноз ЯК проводится с:

- Болезнью Крона толстой кишки;
- Острыми кишечными инфекциями:
  - дизентерия;
  - сальмонеллез;
  - кампилобактериоз;
  - иерсиниоз;
  - амебиаз;
- Глистными инвазиями, паразитозами;
- Антибиотико-ассоциированными поражениями кишечника (псевдомембранозный колит, вызываемый *Cl.difficile*)<sup>21</sup>;
- Туберкулезом кишечника;
- Системным васкулитом;
- Раком толстой кишки;
- Дивертикулитом;
- Микроскопическими колитами (коллагеновым и лимфоцитарным)<sup>22</sup>;
- Радиационным проктитом.

## 4. КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА<sup>23</sup>

### 4.1. ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Лечебные мероприятия при ЯК включают в себя назначение лекарственных препаратов, хирургическое лечение, психосоциальную поддержку и диетические рекомендации.

Выбор вида консервативного или хирургического лечения определяется тяжестью атаки, протяженностью поражения толстой кишки, наличием внекишечных проявлений, длительностью анамнеза, эффективностью и безопасностью ранее проводившейся терапии, а также риском развития осложнений ЯК<sup>24,25</sup>.

Целью терапии является достижение и поддер-

жание бесстероидной ремиссии (прекращение приема ГКС в течение 12 недель после начала терапии)<sup>26</sup>, профилактика осложнений ЯК, предупреждение операции, а при прогрессировании процесса, а также развитии опасных для жизни осложнений – своевременное назначение хирургического лечения. Поскольку полное излечение больных ЯК достигается только путем удаления субстрата заболевания (колпроктэктомии), при достижении ремиссии неоперированный больной должен оставаться на постоянной поддерживающей (противорецидивной) терапии.

**Следует особо отметить, что ГКС не могут применяться в качестве поддерживающей терапии.**

Ниже представлены рекомендации по выбору препаратов для индукции и поддержания ремиссии в зависимости от протяженности поражения и тяжести атаки<sup>27</sup>.

### 4.2. ПРОКТИТ

#### **Легкая и среднетяжелая атака.**

Терапия заключается в назначении суппозиториев с месалазином (1-2 г/сут.) или ректальной пены месалазина (1-2 г/сут.).<sup>28</sup> Оценка терапевтического ответа производится в течение 2 недель (УД 1b, CP A)<sup>29</sup>. При ответе терапия в указанных дозах пролонгируется до 6-8 недель.

При неэффективности лечения эффективно подключение ректальных форм ГКС (суппозиториев с преднизолоном 10 мг×1-2 раза в сутки) (УД 5, CP D)<sup>30</sup>.

При достижении ремиссии проводится поддерживающая терапия – местное введение месалазина (свечи или ректальная пена) 1-2 г×3 раза в неделю в виде монотерапии (не менее 2 лет) (УД 1b, CP A)<sup>31</sup>.

При неэффективности к лечению следует подключить пероральные формы месалазина в дозе 3-4 г/сут (УД 1b, CP B)<sup>32</sup>. При отсутствии эффекта показано назначение системных кортикостероидов (преднизолон 0,75 мг/кг) в комбинации с азатиоприном (АЗА) 2 мг/кг или 6-меркаптопурином (6-МП) 1,5 мг/кг (УД 4, CP C). Местная терапия (свечи с преднизолоном 10 мг×1-2 раза в сутки) может быть продолжена.

При достижении ремиссии, индуцированной при помощи ГКС, поддерживающая терапия проводится при помощи АЗА 2 мг/кг или 6-МП 1,5 мг/кг не менее 2 лет.

#### **Тяжелая атака (развивается крайне редко)**

Лечение атаки заключается в назначении системных ГКС в дозе, эквивалентной 1 мг/кг преднизолона в комбинации с местной терапией месалазином или преднизолоном (суппозитории, ректальная пена) (УД 5, CP D).

При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится местными препаратами месалазина (суппозитории, ректальная пена) 1-2 г×3 раза в неделю в виде монотерапии или в комбинации с пероральным месалазином 1,5-2 г – не менее 2 лет (УД 1b, CP A).

При рецидиве, требующем повторного назначения ГКС дополнительно назначается АЗА 2 мг/кг (или 6-МП 1,5 мг/кг) и дальнейшая поддерживающая терапия проводится иммуносупрессорами (АЗА

или 6-МП) не менее 2 лет (УД 5, СР D).

### 4.3. ЛЕВОСТОРОННИЙ И ТОТАЛЬНЫЙ КОЛИТ. ЛЕГКАЯ АТАКА

Первая атака или рецидив требуют назначения месалазина внутрь 3 г/сут. (или сульфасалазин 4 г/сут.) в комбинации с месалазином в клизмах 2-4 г/сут. (в зависимости от эндоскопической активности). (УД 1а, СР А)<sup>33,34,35</sup>. Терапевтический ответ оценивается в течение 2 недель. При ответе терапия продолжается до 6-8 недель.

При отсутствии эффекта от местных и пероральных препаратов 5-АСК целесообразно подключение ректальных форм ГКС (клизмы с суспензией гидрокортизона 125 мг × 1-2 раза в сутки) (УД 1а, СР А). Отсутствие ответа на терапию пероральной 5-АСК в сочетании с местным лечением, как правило, является показанием к назначению системных ГКС (см. ниже).

При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится при помощи перорального месалазина 1,5 г/сут<sup>36</sup>. Дополнительное введение месалазина в клизмах по 2 г 2 раза в неделю (т.н. «терапия выходного дня») увеличивает вероятность долгосрочной ремиссии (УД 1b, СР А). Допустимо назначение сульфасалазина (3 г) вместо месалазина (УД 1b, СР А).

### 4.4. ЛЕВОСТОРОННИЙ И ТОТАЛЬНЫЙ КОЛИТ. СРЕДНЕТЯЖЕЛАЯ АТАКА

При первой атаке или рецидиве необходимо назначение месалазина в таблетках 4-5 г/сут. в комбинации с месалазином в клизмах 2-4 г/сут. (в зависимости от эндоскопической активности)<sup>37</sup> (УД 1а, СР А). Терапевтический ответ оценивается в течение 2 недель. При ответе терапия пролонгируется до 6-8 недель.

При достижении ремиссии проводится поддерживающая терапия месалазином 1,5-2 г/сут. внутрь + месалазин в клизмах по 2 г 2 раза в неделю (УД 1b, СР А)<sup>38</sup>. Допустимо назначение сульфасалазина 3 г/сут. вместо месалазина (УД 1b, СР А)<sup>39</sup>.

При отсутствии эффекта от 5-АСК показано назначение системных стероидов в дозе, эквивалентной 1 мг/кг преднизолона в сочетании с АЗА 2 мг/кг или 6-МП 1,5 мг/кг (УД 1b, СР С).

При достижении ремиссии дальнейшая поддерживающая терапия проводится при помощи АЗА 2 мг/кг/сут. или 6-МП 1,5 мг/кг не менее 2 лет (УД 1а, СР А)<sup>40</sup>.

При отсутствии эффекта от системных стероидов в течение 4 недель показано проведение биологической терапии (инфликсимаб 5 мг/кг на 0,2,6 неделях) в сочетании с АЗА 2 мг/кг или 6-МП 1,5 мг/кг (УД 1а, СР А).

Поддерживающая терапия проводится при помощи АЗА (или 6-МП) в сочетании с введениями инфликсимаба каждые 8 недель (УД 1b, СР А) в течение не менее 1 года<sup>41</sup>. При невозможности пролонгированного использования инфликсимаба, поддерживающая терапия проводится только тиопуринами, в случае непереносимости тиопуринов – инфликсимабом в виде монотерапии (УД 5, СР D).

### 4.5. ЛЕВОСТОРОННИЙ И ТОТАЛЬНЫЙ КОЛИТ. ТЯЖЕЛАЯ АТАКА

При тяжелом обострении заболевания, сопровождающемся диареей более 5 раз в сутки, тахикардией свыше 90 ударов в минуту, повышением температуры тела свыше 37,8°C, анемией менее 105 г/л, больной ЯК должен быть госпитализирован в многопрофильный стационар с последующим обязательным наблюдением специалистом-гастроэнтерологом и специалистом-колопроктологом (УД 5, СР D).

При тяжелой атаке ЯК необходимо проведение следующих мероприятий:

1. Внутривенное введение ГКС: преднизолон 2 мг/кг/сут;
2. Местная терапия клизмами с месалазином 2-4 г в сутки или гидрокортизоном 125 мг/сут;
3. Инфузионная терапия: коррекция белково-электролитных нарушений, дезинтоксикация (гипокалиемия и гипомagneмиемия повышают риск токсической дилатации ободочной кишки);
4. Коррекция анемии (гемотрансфузии при анемии ниже 80 г/л, далее – терапия препаратами железа, предпочтительно – парентерально);
5. Эндоскопическое исследование толстой кишки при поступлении больного следует выполнять без подготовки, поскольку ее проведение повышает риск токсической дилатации;
6. Подключение дополнительного энтерального питания у истощенных пациентов. Полностью парентеральное питание и/или временное ограничение приема пищи внутрь нецелесообразно<sup>42</sup>;
7. При наличии лихорадки или подозрении на кишечную инфекцию – назначение антибиотиков (УД 5, СР D):

а. 1 линия – метронидазол 1,5 г/сутки + фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) в/в 10-14 дней;

б. 2 линия – цефалоспорины в/в 7-10 дней<sup>43,44</sup>.

Продолжение гормональной терапии более 7 дней при отсутствии эффекта нецелесообразно.

При клиническом ответе через 7 дней показан перевод пациента на прием ГКС внутрь: преднизолон 1 мг/кг или метилпреднизолон 0,8 мг/кг с последующим снижением до полной отмены по 5-10 мг преднизолона или 4-8 мг метилпреднизолона в неделю (в течение первых 5-7 дней комбинировать с дополнительным в/в введением преднизолона 50 мг/сут.) (УД 2b, СР B). Следует помнить, что суммарная продолжительность курса ГКС не должна превышать 12 недель. При снижении дозы стероидов до 30-40 мг в качестве поддерживающей терапии следует подключить месалазин в дозе 3 г. При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится при помощи 1,5-2 г перорального месалазина в течение 2 лет. Допустимо назначение сульфасалазина 3 г вместо месалазина (УД 1b, СР А).

При отсутствии эффекта от стероидной терапии через 7 дней показана терапия «второй линии», которая включает следующие варианты лечения:

1. Биологическая терапия инфликсимабом 5 мг/кг (введения в рамках индукционного курса на 0, 2

и 6 неделе) (УД 1а, СРА)<sup>45,46</sup> или

**2.** Введение циклоспорина А в/в или внутрь 2-4 мг/кг в течение 7 дней с мониторингом показателей функции почек и определением концентрации препарата в крови (УД 1а, СРА)<sup>47,48</sup>.

При ответе на индукционный курс инфликсимаба дальнейшая поддерживающая терапия проводится с инфузиями каждые 8 недель в течение не менее чем 1 года (УД 1b, СРА) в комбинации с АЗА 2 мг/кг (или 6-МП 1,5 мг/кг) (УД 2а, СРВ)<sup>49,50</sup>.

При эффекте от терапии циклоспорином А через 7 дней необходимо перейти на прием АЗА 2 мг/кг в комбинации с пероральным циклоспорином (на фоне терапевтической дозы стероидов) с постепенной отменой стероидов в течение 12 недель. Поддерживающая терапия проводится пероральным циклоспорином в течение 3 месяцев до момента достижения терапевтической концентрации АЗА. Дальнейшую поддерживающую терапию проводят при помощи АЗА 2 мг/кг в течение не менее чем 2 лет (УД 2b, СРВ)<sup>51</sup>.

При отсутствии ответа на 2-ю инфузию инфликсимаба или 7-дневной терапии циклоспорином А необходимо рассмотреть варианты хирургического лечения.

#### 4.5.1. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ АТАКЕ ЯК

Совместное наблюдение пациента опытным гастроэнтерологом и опытным колопроктологом остаются ключевым условием безопасного ведения тяжелой атаки ЯК. Хотя медикаментозная терапия во многих случаях оказывается эффективной, имеются данные, указывающие, что задержка в проведении необходимого оперативного лечения пагубно сказывается на исходе лечения больного, в частности, увеличивая риск операционных осложнений<sup>52</sup>. Большинство исследований предикторов колэктомии проведены до широкого применения биологической терапии и циклоспорина и позволяют прогнозировать неэффективность ГКС, а не инфликсимаба и иммуносупрессоров:

- Частота стула >12 раз/сут. на 2 сутки в/в гормональной терапии повышает риск колэктомии до 55%<sup>53</sup>;
- Если на 3 день гормональной терапии частота стула превышает 8 раз/сут. или составляет от 3 до 8 раз/сут. и при этом уровень С-рБ превышает 45 мг/л, вероятность колэктомии составляет 85% (т.н. «Оксфордский индекс»)<sup>54</sup>;
- На 3 день также можно определить «Шведский индекс» по формуле: частота стула × 0,14 × уровень С-рБ. Его значение 8 и более повышает вероятность колэктомии до 75%<sup>55</sup>;
- Риск колэктомии также повышается в 5-9 раз при наличии гипоальбуминемии и лихорадки при поступлении, а также при отсутствии более чем 40% уменьшения частоты стула за 5 дней в/в гормональной терапии<sup>55</sup>;
- Наличие глубоких изъязвлений толстой кишки (на фоне которых остаточная слизистая оболочка определяется только в виде «островков») повышает риск колэктомии до 86-93%<sup>56,57</sup>.

Эффективность инфликсимаба при гормональной резистентности, по разным данным, колеблется от 25% до 80%, что может объясняться различиями в эффективности препарата у отдельных пациентов. Исследования, посвященные прогнозированию эффективности биологической терапии, остаются ограниченными, однако, установлено:

1. Эффективность инфликсимаба при гормонорезистентной тяжелой атаке ЯК уменьшается с возрастом<sup>58</sup>, при наличии тотального поражения толстой кишки<sup>59</sup>, а также при выраженной гипоальбуминемии<sup>60</sup>, уровне гемоглобина менее 95 г/л и уровне С-рБ более 10 мг/л на момент первого введения инфликсимаба<sup>61</sup>.

2. Эффективность инфликсимаба существенно ниже у пациентов, у которых показания к антицитокиновой терапии возникли уже при первой атаке ЯК<sup>60</sup>.

3. Наличие обширных язвенных дефектов слизистой оболочки толстой кишки при колоноскопии до начала терапии инфликсимабом с 78% точностью прогнозирует ее дальнейшую неэффективность<sup>62</sup>. У пациентов с высоким риском колэктомии следует принимать индивидуальное решение о проведении терапии «второй линии» при помощи циклоспорина или инфликсимаба или о хирургическом лечении непосредственно после неэффективного курса в/в ГКС.

#### 4.6. ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ТЕРАПИИ

**При назначении гормональной терапии необходимо учитывать следующее:**

- Постепенное снижение дозы стероидов до полной отмены – строго обязательно;
- Суммарная продолжительность гормональной терапии не должна превышать 12 недель;
- Обязательным является сопутствующий прием препаратов кальция, витамина D, ингибиторов протонной помпы;
- В период лечения необходим регулярный контроль уровня глюкозы в крови.

При назначении иммуносупрессоров и биологической терапии необходимо следующее:

- Перед началом биологической терапии консультация фтизиатра – скрининг на туберкулез (рентгенография органов грудной клетки, квантифероновый тест, при невозможности его проведения – проба Манту, Диаскин-тест)<sup>63</sup>;
- Биологическая терапия требует строгого соблюдения доз и графика введения (нерегулярное введение повышает риск инфузионных реакций и неэффективности);
- На фоне терапии иммуносупрессорами обязательным является контроль уровня лейкоцитов (общий анализ крови ежемесячно).

**Профилактика оппортунистических инфекций<sup>64</sup>**

К факторам риска развития оппортунистических инфекций относятся:

- Прием лекарственных средств: азатиоприн, внутривенная гормональная терапия 2 мг/кг или перорально более 20 мг в день в течение более

2 недель, биологическая терапия;

- Возраст старше 50 лет;
- Сопутствующие заболевания: хронические заболевания легких, алкоголизм, органические заболевания головного мозга, сахарный диабет.

В соответствии с Европейским консенсусом по профилактике, диагностике и лечению оппортунистических инфекций при ВЗК, такие пациенты подлежат обязательной вакцинопрофилактике. Необходимым минимумом вакцинопрофилактики является:

- Рекомбинантная вакцина против HBV;
- Поливалентная инактивированная пневмококковая вакцина;
- Трехвалентная инактивированная вакцина против вируса гриппа.

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

## 5. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

### 5.1 ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Показаниями к хирургическому лечению ЯК служат неэффективность консервативной терапии (гормональная резистентность, неэффективность биологической терапии) или невозможность ее продолжения (гормональная зависимость), кишечные осложнения ЯК (токсическая дилатация, перфорация кишки, кишечное кровотечение), а также рак толстой кишки или высокий риск его возникновения.

#### 5.1.1. НЕЭФФЕКТИВНОСТЬ ИЛИ НЕВОЗМОЖНОСТЬ ПРОДОЛЖЕНИЯ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ

О неэффективности консервативной терапии свидетельствуют (см. Раздел 2.2):

- Гормональная резистентность
- Гормональная зависимость

Гормональную зависимость удается эффективно преодолеть при помощи биологических препаратов и/или иммуносупрессоров (азатиоприн, 6-меркаптопурин) в 40-55% случаев<sup>65,66</sup>, а при гормональной резистентности назначение циклоспорина А или биологической терапии позволяет индуцировать ремиссию в 43-80% случаев<sup>67,68</sup>. Однако, у части больных с высоким риском осложнений и неэффективности консервативной терапии при развитии гормональной резистентности или зависимости возможно проведение хирургического лечения без попытки применения биологических препаратов или иммуносупрессоров. Подробно этот вопрос описан в Разделе 4.5.1. «Прогнозирование эффективности консервативной терапии при тяжелой атаке ЯК».

#### 5.1.2. КИШЕЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЯК

К кишечным осложнениям ЯК, требующим хирур-

гического лечения, относятся:

**1. Кишечное кровотечение**, наличие которого констатируют при потере более 100 мл крови/сутки по данным объективных лабораторных методов (сцинтиграфия, определение гемоглобина в каловых массах гемоглобинцианидным методом) или при объеме каловых масс с визуально определяемой примесью крови более 800 мл/сутки. Косвенно о кишечном кровотечении свидетельствует прогрессирующее снижение уровня гемоглобина на фоне адекватной терапии, однако, четкие пороговые значения для снижения его уровня, свидетельствующие о кишечном кровотечении, не определены. При развитии данного осложнения показана экстренная операция.

**2. Токсическая дилатация** ободочной кишки (токсический мегаколон), представляющая собой не связанное с обструкцией расширение ободочной кишки до 6 см и более с явлениями интоксикации. К факторам риска токсической дилатации относятся гипокалиемия, гипомагниемия, подготовка кишки к колоноскопии при помощи осмотических слабительных (см. «Диагностика») и прием антидиарейных препаратов. Косвенно о развитии токсической дилатации свидетельствует внезапное сокращение частоты стула на фоне имевшейся диареи, вздутие живота, а также внезапное уменьшение или исчезновение болевого синдрома и нарастание симптомов интоксикации (нарастание тахикардии, снижение АД).

а. При развитии токсической дилатации на фоне адекватной интенсивной терапии показана экстренная операция;

б. Если токсическая дилатация обнаруживается у пациента, ранее не получавшего полноценной лекарственной (в первую очередь гормональной) терапии, возможно консервативное лечение: в/в ГКС в дозе, эквивалентной 2 мг/кг преднизолона/сутки, инфузионная терапия (коррекция электролитных нарушений), метронидазол 1,5 г/сутки в/в. При отсутствии положительной динамики (нормализации диаметра кишки) в течение суток показана колэктомия.

**3. Перфорация толстой кишки**, являющаяся наиболее опасным осложнением ЯК с почти 50% смертностью. При выявлении угрожающих симптомов (перитонеальные симптомы, свободный газ в брюшной полости по данным обзорной R-графии) показана экстренная колэктомия.

#### 5.1.3. КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СКРИНИНГУ

У больных с длительным анамнезом ЯК существенно повышен риск колоректального рака, что обуславливает необходимость регулярного обследования для выявления дисплазии эпителия толстой кишки. На вероятность развития рака влияют следующие факторы:

1. Длительность анамнеза ЯК: риск колоректального рака составляет 2% при 10-летнем, 8% – при 20-летнем и 18% – при 30-летнем анамнезе<sup>69</sup>;

2. Начало заболевания в детском и подростковом возрасте, хотя этот фактор может лишь отражать длительность анамнеза и не являться независи-

Таблица 5.1.3. *Определение риска колоректального рака у больных ЯК (по данным колоноскопии через 6-8 лет от начала заболевания)*

Тотальный ЯК	Низкий риск – 0-2 фактора риска Высокий риск – 3-4 фактора риска
Сохраняющееся воспаление (по данным эндоскопического / гистологического исследования)	
Семейный анамнез колоректального рака	
Воспалительный полипоз	
При высоком риске скрининговая колоноскопия проводится каждые 1-2 года, а при низком риске – каждые 3-4 года	

мым предиктором колоректального рака<sup>70</sup>;

3. Протяженность поражения: риск наиболее повышен у пациентов с тотальным ЯК, в то время как у пациентов с проктитом риск не отличается от среднего в популяции;

4. Наличие первичного склерозирующего холангита<sup>71</sup>;

5. Семейный анамнез колоректального рака;

6. Тяжелые обострения ЯК в анамнезе или непрерывное течение ЯК. Последствием высокой активности ЯК может являться воспалительный полипоз, также являющийся фактором риска развития колоректального рака<sup>72</sup>.

В целом, скрининг колоректального рака у больных ЯК следует начинать после 6-8 лет от начала заболевания. У пациентов, страдающих ПСХ, регулярное контрольное обследование следует начать раньше в связи с высоким риском рака. Пациенты с поражением, ограниченным прямой кишкой, могут наблюдаться с той же периодичностью, что и здоровые люди при условии, что прошедшее или активное воспаление проксимальнее прямой кишки исключено при эндоскопическом исследовании и биопсии остальных отделов кишки. Частота рутинных эндоскопических исследований диктуется степенью риска, оцениваемой при колоноскопии через 6-8 недель после начала ЯК (см. Таблицу 5.1.3.).

Контрольная колоноскопия должна проводиться в условиях хорошей подготовки кишки и, желательно, в период ремиссии, поскольку активное воспаление затрудняет выявление дисплазии.

Для скрининга неопластических изменений слизистой оболочки используются два подхода:

**1.** Биопсия слизистой оболочки по 4 фрагмента из каждых 10 см ободочной и прямой кишки (при эндоскопии в белом свете). Такой подход не исклю-

чает обязательной биопсии всех подозрительных образований;

**2.** При надлежащей квалификации эндоскописта и наличии эндоскопа с высоким разрешением – хромоэндоскопия с прицельной биопсией участков, подозрительных на неоплазию.

Результаты скрининговой биопсии влияют на тактику дальнейшего лечения и наблюдения:

1. Дисплазия высокой степени, обнаруживаемая в неизменной слизистой оболочке (т.е. не в приподнятых образованиях), является абсолютным показанием к колэктомии. Наличие дисплазии должно быть подтверждено вторым независимым патоморфологом.

2. При дисплазии легкой степени в неизменной слизистой оболочке (не в приподнятых образованиях) решение принимается индивидуально: следует обсудить возможность колэктомии, но приемлемым может быть продолжение регулярного эндоскопического скрининга с сокращением интервала между исследованиями до 1 года.

3. Если проксимальнее зоны поражения (которая определяется при эндоскопическом/гистологическом исследовании) обнаруживается аденоматозный полип, то может быть выполнена стандартная полипэктомия с последующим рутинным наблюдением.

4. Наличие полипа с дисплазией в участке толстой кишки, пораженной ЯК, не является показанием к колэктомии при условии, что его гистологическое строение соответствует аденоме и признаки дисплазии отсутствуют в окружающей неизменной слизистой оболочке или где-либо в кишке, а также в краях удаленного полипа.

Таблица 5.2. *Методы хирургического лечения ЯК*

<b>С формированием постоянной илеостомы</b>	<b>С восстановлением дефекации через задний проход</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Колпроктэктомия с формированием постоянной илеостомы по Бруку</li> </ul>	С формированием ИАРА, в 2 этапа:	С формированием ИАРА, в 3 этапа:	*Субтотальная резекция ободочной кишки с формированием илеоректальной анастомоза (в исключительных случаях)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Колпроктэктомия, формирование ИАРА, петлевая илеостомия по Торболлу</li> <li>• Закрытие илеостомы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Субтотальная резекция ободочной кишки (субтотальная колэктомия), илеостомия по Торболлу;</li> <li>• Проктэктомия, формирование ИАРА</li> <li>• Закрытие илеостомы</li> </ul>	



## 5.2. ВИДЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

У большинства больных ЯК современная консервативная терапия позволяет контролировать течение воспалительного процесса, однако у 10%-30% больных, в связи с неэффективностью медикаментозного лечения, приходится прибегать к хирургическому вмешательству, направленному на удаление толстой кишки<sup>73,74</sup>. До начала 1980-х годов стандартом хирургического лечения являлась колпроктэктомия с илеостомией, несмотря на эпизодическое использование илеоректального анастомоза. За последние 20 лет новым «золотым» стандартом стала восстановительно-пластическая операция – колпроктэктомия с илеоанальным резервурным анастомозом (ИАРА)<sup>75,76</sup>. При успешном выполнении данная операция обеспечивает возможность контролируемой дефекации через задний проход с удовлетворительным качеством жизни<sup>77</sup>: средняя частота дефекации после формирования ИАРА составляет от 4 до 8 раз в сутки<sup>78,79,80</sup>, а суточный объем полуоформленного/жидкого стула составляет около 700 мл в сутки (в сравнении с 200 мл/сутки у здорового человека).

## 5.3. ВЫБОР ВИДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Проведение восстановительно-пластической операции с формированием ИАРА, несмотря на очевидную привлекательность для пациента, возможно не во всех случаях, поскольку ряд факторов ухудшают функциональный исход операции и увеличивают риск осложнений, приводя к необходимости удаления резервуара у 3,5-10% больных<sup>81,82,83</sup>.

### 5.3.1. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВОЗМОЖНОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ ИАРА

Несмотря на более высокую частоту сопутствующих заболеваний после 65 лет, само хирургическое вмешательство с формированием ИАРА у лиц старшего возраста безопасно и эффективно<sup>84</sup>. Однако функция анального держания, играющая ключевую роль для нормального функционирования ИАРА, очевидно, ухудшается в старшем возрасте<sup>85</sup>. Кроме того, у пожилых пациентов чаще развиваются осложнения, в частности, резервуарит и стриктуры анастомоза<sup>86,87</sup>. В то же время, какой-либо определенный возрастной порог для отказа от формирования ИАРА не определен.

Формирование ИАРА на 30-70%<sup>88,89,90,91,92</sup> повышает риск бесплодия у женщин детородного возраста с ЯК (УД 3b, CP B), вероятно, за счет спаечного процесса с вовлечением маточных труб. Планируемая беременность и молодой возраст женщины не являются противопоказаниями в формированию ИАРА, однако, пациентка должна быть предупреждена о потенциальном риске бесплодия. В отдельных случаях возможно рассмотреть вопрос о формировании илеоректального анастомоза в качестве промежуточного этапа хирургического лечения (см. ниже).

У приблизительно 10% пациентов с колитом даже

при изучении операционного материала, полученного при колэктомии, не удается провести дифференциальный диагноз между болезнью Крона (БК) и ЯК, в связи с чем им выставляется диагноз недифференцированного неспецифического колита (ННК). Решение о формировании ИАРА в таких случаях принимается индивидуально, при этом пациент должен быть предупрежден о рисках неэффективности восстановительно-пластической операции и иных осложнениях, связанных с БК. Очевидными противопоказаниями к формированию ИАРА служат рак толстой кишки и выраженная недостаточность анального сфинктера.

### 5.3.2. ДВУХ- И ТРЕХЭТАПНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ С ФОРМИРОВАНИЕМ ИАРА

Трехэтапное лечение (с колэктомией на первом этапе) рекомендовано в случаях тяжелой атаки у пациентов, не ответивших на консервативное лечение (УР 4, CP C), или если пациент принимает 20 мг преднизолона в течение более чем 6 недель (УР 4, CP C). Субтотальная колэктомия с илеостомией купирует интоксикацию, обусловленную колитом, что позволяет улучшить общее состояние больного, восстановить метаболизм, а изучение операционного препарата также позволяет уточнить диагноз и исключить болезнь Крона. Субтотальная колэктомия является относительно безопасным вмешательством даже у пациентов в критическом состоянии<sup>93,94,95</sup>, при этом, при достаточной квалификации хирурга, безопасным является и проведение минимально инвазивных или лапароскопических операций<sup>96,97</sup>.

### 5.3.3. ИЛЕОРЕКТАЛЬНЫЙ АНАСТОМОЗ<sup>98,99,100</sup>

Формирование илеоректального анастомоза не приводит к исцелению пациента и не исключает возможность рецидива воспаления в прямой кишке и развития рака. Данная операция при ЯК может выполняться только в исключительных случаях у женщин, планирующих беременность. Обязательным условием является согласие пациентки на регулярное обследование прямой кишки с биопсией слизистой оболочки<sup>101,102</sup> (см. Раздел 5.1.3. «Скрининг колоректального рака»).

## 5.4. ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ИАРА

Реконструктивно-пластические операции с формированием ИАРА при ЯК должны выполняться в специализированных стационарах, поскольку частота осложнений и функциональный исход таких операций существенно зависит от квалификации хирурга (в частности, от числа проведенных аналогичных вмешательств<sup>103</sup>) (УР 4, CP C).

### 5.4.1. ДЛИНА СОХРАНЯЕМОЙ ПРЯМОЙ И/ИЛИ СИГМОВИДНОЙ КИШКИ

Если после колэктомии по срочным показаниям при язвенном колите планируется формирование

ИАРА, следует сохранить всю прямую кишку и нижебрыжеечные сосуды (УР 4, СР С). Прямую кишку целесообразно пересечь на уровне мыса (т. е. на уровне «ректосигмоидного перехода») или дополнительно сохранить дистальный отдел сигмовидной кишки (решение принимается оперирующим хирургом). При сохранении дистального отдела сигмовидной кишки, она выводится на переднюю брюшную стенку в виде сигмостомы. Последний вариант является наиболее безопасным, поскольку при этом в брюшной полости не остается культи кишки. При пересечении прямой кишки на уровне мыса в течение нескольких дней рекомендуется дренирование культи через задний проход для профилактики несостоятельности швов в связи с накоплением в культе слизи.

В случае сохранения отключенной прямой или прямой и сигмовидной кишки, возможно развитие вторичных воспалительных изменений слизистой оболочки по типу колита отключенной кишки. Контролируемые испытания лекарственных средств у больных после колэктомии не проводились, эмпирическое лечение заключается в применении местного месалазина<sup>104</sup>, преднизолона, промывании отключенной прямой кишки растворами антисептиков.

#### 5.4.2. НАЛОЖЕНИЕ АНАСТОМОЗА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ИАРА

Сохранение протяженного участка прямой кишки (более 2 см над зубчатой линией) при использовании сшивающего аппарата для формирования ИАРА может быть причиной хронического воспаления в ней с дисфункцией резервуара, а также способствует сохранению риска дисплазии и (очень редко) рака<sup>105</sup>. Максимальная длина аноректальной слизистой оболочки между зубчатой линией и анастомозом не должна превышать 2 см (УР 4, СР С). При невозможности сформировать анастомоз при помощи сшивающего аппарата следует выполнить мукозэктомию и наложить ручной анастомоз. Несмотря на то, что при использовании сшивающего аппарата сохраняется небольшой фрагмент слизистой оболочки, риск рака невысок и соответствует таковому при формировании ручного анастомоза (УР 4, СР С). Формирование ИАРА в подавляющем большинстве случаев проводится под прикрытием петлевой илеостомы (УР 3b, СР С).

#### 5.4.3. НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ИАРА

Морфологические изменения эпителиальной выстилки резервуара обычно развиваются через 12-18 месяцев после закрытия илеостомы и характеризуются уплощением и сокращением числа ворсинок, приводящими к их атрофии («толстокишечная метаплазия»)<sup>106,107</sup>, что потенциально связано с риском развития злокачественной трансформации слизистой оболочки резервуара. Кроме того, при наложении аппаратного ИАРА сохраняется небольшой участок слизистой оболочки прямой кишки («манжетка»). Риск развития рака резервуара повышен у пациентов, оперированных по поводу рака или дисплазии на фоне ЯК (и при обнаружении дисплазии в операционном материале),

и у больных первичным склерозирующим холангитом (ПСХ). Научное обоснование частоты контрольных обследований больных с ИАРА не выполнялось, однако, у пациентов с наличием вышеуказанных факторов риска целесообразно проведение контрольных эндоскопических исследований (резервуароскопии) с биопсией слизистой оболочки не реже одного раза в 2 года.

### 5.5. МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕРИОД ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

#### 5.5.1. ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ НА РИСК ХИРУРГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Прием преднизолона в дозе более 20 мг в течение более чем 6 недель повышает риск хирургических осложнений<sup>108,109</sup>. Предоперационный прием азатиоприна не ухудшает исход хирургического лечения<sup>110</sup>, в то время как введение инфликсимаба и циклоспорина незадолго до операции может увеличивать частоту послеоперационных осложнений<sup>111,112</sup>, хотя данные по инфликсимабу остаются противоречивыми<sup>113</sup>.

#### 5.5.2. ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПЕРЕД ОПЕРАЦИЕЙ И В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Резкое прекращение терапии ГКС может вызвать синдром отмены (острую недостаточность коры надпочечников, т.н. Аддисонический криз), что обуславливает необходимость временного продолжения гормональной терапии после операции до полной отмены. На время оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде до возможности приема пациентом ГКС внутрь рекомендуется внутривенное введение ГКС в дозе, эквивалентной 2 мг/кг преднизолона (доза, таким образом, может превышать принимавшуюся до хирургического вмешательства).

На настоящий момент отсутствует надежная научная база для обоснования какой-либо схемы прекращения гормональной терапии после колэктомии по поводу ЯК. Доза ГКС для дальнейшего перорального приема в период отмены гормональной терапии определяется длительностью предшествовавшей терапии и величиной использованных доз. Согласно рекомендациям Европейского общества по изучению ЯК и БК (ЕССО)<sup>114</sup>, в случае, если гормональная терапия перед операцией проводилась не более месяца сразу после операции, возможно прекращение приема ГКС.

Если перед операцией пациент более месяца получал ГКС, после хирургического вмешательства целесообразно перейти с вышеописанной высокой парентеральной дозы ГКС (2 мг/кг) на пероральный прием ГКС внутрь в дозе не ниже верхней границы суточной продукции кортизола, то есть не ниже 20 мг преднизолона. Дальнейшее снижение дозы и отмена ГКС проводится под наблюдением врача-эндокринолога.

## 5.6. РЕЗЕРВУАРИТ И ДРУГИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ФОРМИРОВАНИЕМ ТОНКОКИШЕЧНОГО РЕЗЕРВУАРА

Резервуарит представляет собой неспецифическое воспаление тонкокишечного резервуара и наиболее частое осложнение ИАРА. Частота его возникновения колеблется в широком диапазоне от 15 до 50% в течение 10 лет после формирования ИАРА в крупных специализированных центрах<sup>115,116,117</sup>. Такие различия могут быть обусловлены существенно большим риском резервуарита при ЯК, превышающим частоту этого осложнения при формировании ИАРА по поводу других заболеваний (в частности, семейного аденоматоза толстой кишки<sup>118,119</sup>).

### 5.6.1. ДИАГНОСТИКА РЕЗЕРВУАРИТА

Диагноз устанавливается на основании клинических симптомов, а также характерных эндоскопических и гистологических изменений (УД3а, СР В). Риск резервуарита, по-видимому, выше у некурящих и принимающих НПВС лиц, а также у пациентов с протяженным ЯК и внекишечными проявлениями (ПСХ) (УД 3b, СР D).

К симптомам резервуарита относятся учащение дефекаций, в том числе и жидкими каловыми массами, спастические боли в животе, недержание стула (может быть и самостоятельным симптомом) и тенезмы. В редких случаях возможно появление лихорадки и внекишечных проявлений. Выделение крови не является характерным и, как правило, возникает при воспалении сохраненной слизистой оболочки прямой кишки (УД 1с, СР В).

У пациентов с симптомами, соответствующими резервуариту, для подтверждения диагноза необходимо провести *резервуароскопию с биопсией слизистой оболочки резервуара*. У больных с илеоанальным резервуаром нередко имеется стриктура резервуаро-анального анастомоза, поэтому для резервуароскопии предпочтительнее использовать фистулоскоп, а не колоноскоп. Всегда следует предпринять попытку провести аппарат в приводящую петлю подвздошной кишки. Следует отметить, что при достижении клинической ремиссии рутинная резервуароскопия не требуется (УД5, СР D). Эндоскопические признаки, соответствующие резервуариту, включают диффузную эритему, которая может быть очаговой, в отличие от таковой при ЯК. Характерными эндоскопическими проявлениями также являются отек и зернистость слизистой оболочки, спонтанная и контактная кровоточивость, эрозии и изъязвления. Эрозии и/или язвы по линии скобок не обязательно свидетельствуют о резервуарите. Биоптаты следует брать из слизистой оболочки резервуара и приводящей петли над резервуаром, но не из линии скобок.

Гистологические проявления резервуарита также неспецифичны и включают признаки острого воспаления с полиморфоядерной лейкоцитарной инфильтрацией, крипт-абсцессами и изъязвлениями на фоне хронической воспалительной инфильтрации.

Осложнения резервуарита включают абсцессы, свищи, стеноз резервуаро-анального анастомоза и аденокарциному резервуара. Последнее осложнение встречается исключительно редко и почти всегда – при выявленной дисплазии или раке в операционном препарате, полученном при выполнении колэктомии.

Дифференциальный диагноз при подозрении на резервуарит проводится с синдромом раздраженного резервуара (СРР), ишемическими поражениями, болезнью Крона (БК) и другими редкими причинами дисфункции резервуара, такими как коллагенозный, цитомегаловирусный и *Clostridium difficile*-ассоциированный резервуарит. Следует учитывать возможность развития неспецифического илеита, вызываемого приемом НПВС и синдрома избыточного бактериального роста.

### 5.6.2. ЛЕЧЕНИЕ РЕЗЕРВУАРИТА И ПОДДЕРЖАНИЕ РЕМИССИИ

Основными препаратами, применяемыми для лечения резервуарита, остаются антибиотики (АБ), что позволяет классифицировать резервуарит как АБ-чувствительный, АБ-зависимый и АБ-резистентный. Первая линия терапии включает 14-дневный курс перорального метронидазола (15-20 мг/кг/сут.) или ципрофлоксацина (1000 мг/сут.). Нежелательные явления значительно чаще отмечаются при приеме метронидазола. При отсутствии эффекта или при развитии зависимости от приема указанных препаратов возможно назначение резервных препаратов – рифаксимина (2000 мг/сут.), тинидазола, ректальных глюкокортикостероидов, ректальных препаратов месалазина, азатиоприна. В случаях АБ-резистентного резервуарита возможно назначение перорального будесонида (9 мг) в течение 8 недель.

Обязательным условием эффективной терапии резистентного резервуарита является надежное исключение альтернативных причин дисфункции резервуара.

### 5.6.3. ВОСПАЛЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ СОХРАНЕННОГО УЧАСТКА ПРЯМОЙ КИШКИ И СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО РЕЗЕРВУАРА

Другим потенциальным осложнением ИАРА является воспаление слизистой оболочки прямой кишки, сохраняемой при наложении аппаратного анастомоза. Лечение воспаления «манжетки» проводится свечами месалазина 500 мг 2 раза в сутки и/или ректальными ГКС.

Синдром раздраженного резервуара (СРР)<sup>120</sup> представляет собой функциональное расстройство, симптомы которого совпадают с проявлениями резервуарита. СРР чаще встречается у пациентов, принимавших анксиолитики или антидепрессанты до колэктомии, что косвенно свидетельствует о проявлениях у таких пациентов синдрома раздраженного кишечника до операции. Методы лечения этих двух функциональных расстройств совпадают и включают психотерапевтическую помощь и назначение антидепрессантов, назначение пищевых волокон, противодиарейных препа-

ратов, спазмолитиков, а также неабсорбируемых антибиотиков для коррекции синдрома избыточного бактериального роста.

## 6. ПРОГНОЗ

Риск тяжелого обострения ЯК в течение жизни составляет 15%, при этом вероятность тяжелой атаки выше у больных с тотальным поражением толстой кишки. При проведении адекватной противорецидивной терапии в течение 5 лет обострений удастся избежать у половины пациентов, а в течение 10 лет – у 20% больных. В течение первого года после постановки диагноза вероятность колэктомии составляет 4-9% (при тяжелой атаке – около 50%), в дальнейшем, с каждым годом заболевания риск колэктомии увеличивается на 1%. Факторами риска агрессивного течения ЯК являются прогрессирование поражения от дистального (проктита) к тотальному, первичный склерозирующий холангит, а также детский и подростковый возраст на момент начала заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гастроэнтерология. Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. ГЭОТАР Медиа. – 2008. – 754 с.
2. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. Миклош, М. – 2008.
3. Marchal J, Hilsden R. Environment and epidemiology of inflammatory bowel disease // in Inflammatory bowel disease. Ed. Satsangi J, Sutherland L Churchill-Livingstone. – 2003. – 17-28.
4. Irvine EJ, Farrokhlyar F, Swarbrick ET. Z critical review of epidemiological studies in inflammatory bowel disease. *Scand. J. Gastroenterol.* – 2001. – 36(1): 2-15
5. OCEBM Levels of Evidence Working Group. «The Oxford 2011 Levels of Evidence». Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.
6. Dignass A, et al. Second EUROPEAN evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis, *Journal of Crohn's and Colitis.* – 2012.
7. Travis SP, Dinesen L. Remission in trials of ulcerative colitis: what does it mean? *Pract Gastroenterol.* – 2010;30:17-20.
8. D'Haens G, et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology.* – 2007;132:763-86.
9. Katsanos KH, Vermeire S, Christodoulou DK, Riis L, Wolters F, Odes S, et al. Dysplasia and cancer in inflammatory bowel disease 10 years after diagnosis: results of a population-based European collaborative follow-up study. *Digestion.* – 2007;75: 113-21.
10. Silverberg MS, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a working party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol.* – 2005;19(Suppl A):5-36.
11. Truelove SC et al. Cortisone in ulcerative colitis: final report on a therapeutic trial. *Br Med J.* – 1955;2:1041-8.
12. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral

5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med.* – 1987;317:1625-9.

13. Чашкова Е.Ю., Владимиров А.А., Неустроев В.Г. и др. Воспалительные заболевания толстой кишки – аспекты диагностики. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – №4-2. – с. 209-221.
14. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. О проблеме системных проявлений воспалительных заболеваний кишечника. *Фарматека.* – 2011. – №15. – с.44-49.
15. Issa M, Vikayapal A, Gracham MB, et al. Impact of *Clostridium difficile* in inflammatory bowel disease patients. *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2007. – 5: 345-351.
16. Rodeman JF, Dubberke ER, Reske KA et al. Incidence of *Clostridium difficile* in inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2007;5:339-344.
17. Issa M, Ananthakrishnan AN, Binion DG. *Clostridium difficile* and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* – 2008. – 14: 1432-42.
18. Nguyen GC, Kaplan GG, Harris ML et al. A national survey of the prevalence and impact of *Clostridium difficile* infection among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Am J Gastroenterol.* – 2008. – 103: 1443-50.
19. Mindemark M, Larsson A. Ruling out IBD: estimation of the possible economic effects of pre-endoscopic screening with F-calprotectin. *Clin Biochem.* – 2012. – 45: 552-5.
20. Costa F, Mumolo MG, Bellini M, Romano MR, Ceccarelli L, Arpe P, et al. Role of faecal calprotectin as non-invasive marker of intestinal inflammation. *Dig Liver Dis.* – 2003;35:642-7.
21. Корнеева О.И., Ивашкин В.Т. Антибиотико-ассоциированный колит: патоморфология, клиника, лечение. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2007. – т. 17. – №3. – с. 65-71.
22. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Шифрин О.С., Галимова С.Ф., Юрманова Е.Н. Микроскопический колит: клинические формы, диагностика, лечение. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2006. – т. 16. – №6. – с.56-60.
23. Голованчикова В.М., Шифрин О.С., Ивашкин В.Т. Современные подходы к лечению хронических воспалительных заболеваний кишечника. *Рос. мед. вестн.* – 2009. – т. 14. – № 3. – с.29-37.
24. Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодикова О.М. Лечение язвенного колита легкого и среднетяжелого течения. *Фарматека.* – 2013. – №2. – с.42-46.
25. Халиф И.Л. Лечебная тактика при язвенном колите. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2006. – т. 16. – №3. – с.58-62.
26. Dignass A, et al. Second EUROPEAN evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Current management, *Journal of Crohn's and Colitis.* – 2012.
27. Халиф И.Л. Принципы лечения язвенного колита (рекомендации российской группы по изучению воспалительных заболеваний кишечника). *Колопроктология.* – 2006(2). – с.31-33.
28. Su C, Lewis JD, Goldberg B, Brensinger C, Lichtenstein GR. A meta-analysis of the placebo rates

- of remission and response in clinical trials of active ulcerative colitis. *Gastroenterology*. – 2007;132:516-26.
29. Marshall JK, Thabane M, Steinhart AH, Newman JR, Anand A, Irvine EJ. Rectal 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. – 2010 [CD004115-CD004115].
30. Marshall JK, Irvine EJ. Rectal corticosteroids versus alternative treatments in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut*. – 1997;40: 775-81.
31. Lamet M. A multicenter, randomized study to evaluate the efficacy and safety of mesalamine suppositories 1 g at bedtime and 500 mg twice daily in patients with active mild-to-moderate ulcerative proctitis. *Dig Dis Sci*. – 2011;56:513-22.
32. Safdi M, DeMicco M, Sninsky C, Banks P, Wruble L, Deren J, et al. A double-blind comparison of oral versus rectal mesalamine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. – 1997;92:1867-71.
33. Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. – 2006:CD000543.
34. Regueiro M, Loftus Jr EV, Steinhart AH, Cohen RD. Medical management of left-sided ulcerative colitis and ulcerative proctitis: critical evaluation of therapeutic trials. *Inflamm Bowel Dis*. – 2006;12:979-94.
35. Ford AC, Achkar J-P, Khan KJ, Kane SV, Talley NJ, Marshall JK, et al. Efficacy of 5-aminosalicylates in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. – 2011;106:601-16.
36. Kane SV, Bjorkman DJ. The efficacy of oral 5-ASAs in the treatment of active ulcerative colitis: a systematic review. *Rev Gastroenterol Disord*. – 2003;3:210-8.
37. Ford AC, Achkar J-P, Khan KJ, Kane SV, Talley NJ, Marshall JK, et al. Efficacy of 5-aminosalicylates in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. – 2011;106:601-16.
38. Kane SV, Bjorkman DJ. The efficacy of oral 5-ASAs in the treatment of active ulcerative colitis: a systematic review. *Rev Gastroenterol Disord*. – 2003;3:210-8.
39. Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. – 2006:CD000543.
40. Gisbert JP, Linares PM, McNicholl AG, Mate J, Gomollon F. Meta-analysis: the efficacy of azathioprine and mercaptopurine in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. – 2009;30:126-37.
41. Panaccione R, Ghosh S, Middleton S, et al. Infliximab, azathioprine or infliximab + azathioprine for treatment of moderate to severe ulcerative colitis. The UC SUCCESS trial. *J Crohns Colitis*. – 2011;5:13.
42. Gonzalez-Huix F, Fernandez-Banares F, Esteve-Comas M, Abad-Lacruz A, Cabre E, Acero D, et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. – 1993;88:227-32.
43. Khan KJ, Ullman TA, Ford AC, Abreu MT, Abadir A, Abadir A, et al. Antibiotic therapy in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. – 2011;106:661-73.
44. Ohkusa T, Kato K, Terao S, Chiba T, Mabe K, Murakami K, et al. Newly developed antibiotic combination therapy for ulcerative colitis: a double-blind placebo-controlled multicenter trial. *Am J Gastroenterol*. – 2010;105:1820-9.
45. Järnerot G, Hertervig E, Friis-Liby I, Blomquist L, Karlen P, Granno C, et al. Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology*. – 2005;128:1805-11.
46. Lees CW, Heys D, Ho GT, Noble CL, Shand AG, Mowat C, et al. A retrospective analysis of the efficacy and safety of infliximab as rescue therapy in acute severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. – 2007;26:411-9.
47. Van Assche G, D'Haens G, Noman M, Vermeire S, Hiele M, Asnong K, et al. Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. – 2003;125:1025-31.
48. Sjoberg M, Walch A, Meshkat M, Gustavsson A, Jarnerot G, Vogelsang H, et al. Infliximab or cyclosporine as rescue therapy in hospitalized patients with steroid-refractory ulcerative colitis: a retrospective observational study. *Inflamm Bowel Dis*. – 2012; 18(2), p.212-8.
49. Sokol H, Seksik P, Carrat F, Nion-Larmurier I, Vienne A, Beaugerie L, et al. Usefulness of co-treatment with immunomodulators in patients with inflammatory bowel disease treated with scheduled infliximab maintenance therapy. *Gut*. – 2010;59:1363-8.
50. Reinisch W, Sandborn WJ, Rutgeerts P, Feagan BG, Rachmilewitz D, Hanauer SB, et al. Long-term infliximab maintenance therapy for ulcerative colitis: the ACT-1 and -2 extension studies. *Inflamm Bowel Dis*. – 2012;18:201-11.
51. Chebli LA, LDdM Chaves, Pimentel FF, Guerra DM, RMdF Barros, Gaburri PD, et al. Azathioprine maintains long-term steroid-free remission through 3 years in patients with steroid-dependent ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. – 2010;16:613-9.
52. Randall JSB, Warren BF, Travis SP, Mortensen NJ, George BD. Delayed surgery for acute severe colitis is associated with increased risk of postoperative complications. *Br J Surg*. – 2010;97: 404-9.
53. Lennard-Jones JE, Ritchie JK, Hilder W, Spicer CC. Assessment of severity in colitis: a preliminary study. *Gut* 1975;16:579-84
54. Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, Nolan DJ, Mortensen NM, Kettlewell MG, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut*. – 1996;38:905-10.
55. Benazzato L, D'Inca R, Grigoletto F, Perissinotto E, Medici V, Angriman I, et al. Prognosis of severe attacks in ulcerative colitis: effect of intensive medical treatment. *Dig Liver Dis*. – 2004;36:461-6.
56. Almer S, Bodemar G, Franzen L, Lindstrom E, Nystrom P, Strom M. Use of air enema radiography to assess depth of ulceration during acute attacks of ulcerative colitis. *Lancet*. – 1996;347: 1731-5.
57. Carbonnel F, Lavergne A, Lemann M, Bitoun A, Valleur P, Hautefeuille P, et al. Colonoscopy of acute colitis. A safe and reliable tool for assessment of severity. *Dig Dis Sci*. – 1994;39: 1550-7.
58. Ferrante M, Vermeire S, Katsanos KH. Predictors of early response to infliximab in patients with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. – 2007, Feb;13(2):123-8.
59. Gonzalez-Lama Y, Fernandez-Blanco I, Lopez-SanRoman A. Open-label infliximab therapy in ulcerative colitis: a multicenter survey of results and predictors of response. *Hepatogastroenterology*. – 2008 Sep-

- Oct;55(86-87):1609-14.
60. Fasanmade AA, Adedokun OJ, Olson A, Strauss R, Davis HM. Serum albumin concentration: a predictive factor of infliximab pharmacokinetics and clinical response in patients with ulcerative colitis. *Int J Clin Pharmacol Ther.* – 2010 May;48(5):297-308.
61. Oussalah A, Evesque L, Laharie D, Roblin X. A multicenter experience with infliximab for ulcerative colitis: outcomes and predictors of response, optimization, colectomy, and hospitalization. *Am J Gastroenterol.* – 2010 Dec;105(12):2617-25.
62. Головенко А.О., Халиф И.Л., Головенко О.В., Веселов В.В. Предикторы эффективности инфликсимаба у больных с тяжелой атакой язвенного колита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2013. – №4. – с. 68-72
63. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: controlling tuberculosis in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* – 2005; 172(9): p. 1169-227.
64. Rahier J.F., et al., European evidence-based Consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* – 2009. 3(2): p. 47-91.
65. Ardizzone S, Maconi G, Russo A, Imbesi V, Colombo E, Bianchi PG. Randomised controlled trial of azathioprine and 5-aminosalicylic acid for treatment of steroid dependent ulcerative colitis. *Gut.* – 2006;55:47-53.
66. Panaccione R, Ghosh S, Middleton S, et al. Infliximab, azathioprine or infliximab + azathioprine for treatment of moderate to severe ulcerative colitis. The UC SUCCESS trial. *J Crohns Colitis.* – 2011;5:13.
67. Van Assche G, D'Haens G, Noman M, Vermeire S, Hiele M, Asnong K, et al. Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. *Gastroenterology.* – 2003;125:1025-31.
68. Van Assche G, D'Haens G, Noman M, Vermeire S, Hiele M, Asnong K, et al. Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. *Gastroenterology.* – 2003;125:1025-31.
69. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut.* – 2001;48:526-35
70. Jess T, Loftus Jr EV, Velayos FS, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Smyrk TC, et al. Risk of intestinal cancer in inflammatory bowel disease: a population-based study from olmsted county, Minnesota. *Gastroenterology.* – 2006;130:1039-46.
71. Bergeron V, Vienne A, Sokol H, Seksik P, Nion-Larmurier I, Ruskone-Fourmestreaux A, et al. Risk factors for neoplasia in inflammatory bowel disease patients with pancolitis. *Am J Gastroenterol.* – 2010, [advance online publication, 15 June 2010].
72. Rutter M, Saunders B, Wilkinson K, Rumbles S, Schofield G, Kamm M, et al. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology.* – 2004;126:451-9.
73. Справочник по колопроктологии под редакцией проф. Ю.А. Шельгина, проф Л.А. Благодарного. «Литтерра». – 2012. – с.460-522.
74. Travis SPL, Farrant JM, Ricketts C, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut.* – 1996;38:905-10.
75. Richards DM, Hughes SA, Irving MH, Scott NA. Patient quality of life after successful restorative proctocolectomy is normal. *Colorectal Dis.* – 2001;3:2230-6.
76. McLaughlin SD, Clark SK, Thomas-Gibson S, Tekkis P, Ciclitira PJ, Nicholls RJ. Guide to endoscopy of the ileo-anal pouch following restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis; indications, technique, and management of common findings. *Inflamm Bowel Dis.* – 2009;15:1256-63.
77. Berndtsson I, Oresland T. Quality of life before and after proctocolectomy and IPAA in patients with ulcerative proctocolitis – a prospective study. *Colorectal Dis.* – 2003;5:173-9.
78. Marcello PW, Roberts PL, Schoetz Jr DJ, Collier JA, Murray JJ, Veidenheimer MC. Long-term results of the ileoanal pouch procedure. *Arch Surg.* – 1993;128:500-3 [discussion 503-4].
79. Sagar PM, Pemberton JH. Ileo-anal pouch function and dysfunction. *Dig Dis.* – 1997;15:172-88.
80. Meagher AP, Farouk R, Dozois RR, Kelly KA, Pemberton JH. J ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis: complications and long-term outcome in 1310 patients. *Br J Surg.* – 1998;85:800-3.
81. Setti-Carraro P, Ritchie JK, Wilkinson KH, et al. The first 10 years' experience of restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Gut.* – 1994;35:1070-1075.
82. Fazio VW, Ziv Y, Church JM, et al. Ileal pouch-anal anastomoses complications and function in 1005 patients. *Ann Surg.* – 1995;222:120-127.
83. Belliveau P, Trudel J, Vasilevsky CA, et al. Ileoanal anastomosis with reservoirs: complications and long-term results. *Can J Surg.* – 1999;42: 345-352.
84. Pinto RA, Canedo J, Murad-Regadas S, Regadas SF, Weiss EG, Wexner SD. Ileal pouch-anal anastomosis in elderly patients: is there a difference in morbidity compared with younger patients? *Colorectal Dis.* – 2011;13:177-83.
85. Church JM. Functional outcome and quality of life in an elderly patient with an ileal pouch-anal anastomosis: a 10-year follow up. *Aust N Z J Surg.* – 2000;70:906-7.
86. Chapman JR, Larson DW, Wolff BG, Dozois EJ, Cima RR, Pemberton JH, et al. Ileal pouch-anal anastomosis: does age at the time of surgery affect outcome? *Arch Surg.* – 2005;140:534-40.
87. Delaney CP, Dadvand B, Remzi FH, Church JM, Fazio VW. Functional outcome, quality of life, and complications after ileal pouch-anal anastomosis in selected septuagenarians. *Dis Colon Rectum.* – 2002;45:890-4.
88. Olsen KO, Joelsson M, Laurberg S, Oresland T. Fertility after ileal pouch-anal anastomosis in women with ulcerative colitis. *Br J Surg.* – 1999;86:493-5.
89. Ording OK, Juul S, Berndtsson I, Oresland T, Laurberg S. Ulcerative colitis: female fecundity before diagnosis, during disease, and after surgery compared with a population sample. *Gastroenterology.* – 2002;122:15-9.
90. Gorgun E, Remzi FH, Goldberg JM, Thornton J, Bast J, Hull TL, et al. Fertility is reduced after restorative proctocolectomy with ileal pouch anal anastomosis: a study of 300 patients. *Surgery.* – 2004;136:795-803.
91. Johnson P, Richard C, Ravid A, Spencer L, Pinto E,

- Hanna M, et al. Female infertility after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum.* – 2004;47:1119-26.
92. Oresland T, Palmblad S, Ellstrom M, Berndtsson I, Crona N, Hulten L. Gynaecological and sexual function related to anatomical changes in the female pelvis after restorative proctocolectomy. *Int J Colorectal Dis.* – 1994;9:77-81.
93. Alves A, Panis Y, Bouhnik Y, Maylin V, Lavergne-Slove A, Valleur P. Subtotal colectomy for severe acute colitis: a 20-year experience of a tertiary care center with an aggressive and early surgical policy. *J Am Coll Surg.* – 2003;197:379-85.
94. Berg DF, Bahadursingh AM, Kaminski DL, Longo WE. Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. *Am J Surg.* – 2002;184:45-51.
95. Hyman NH, Cataldo P, Osler T. Urgent subtotal colectomy for severe inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum.* – 2005;48: 70-3.
96. Holubar SD, Larson DW, Dozois EJ, Pattana-Arun J, Pemberton JH, Cima RR. Minimally invasive subtotal colectomy and ileal pouch-anal anastomosis for fulminant ulcerative colitis: a reasonable approach? *Dis Colon Rectum.* – 2009;52:187-92.
97. Marceau C, Alves A, Ouaiissi M, Bouhnik Y, Valleur P, Panis Y. Laparoscopic subtotal colectomy for acute or severe colitis complicating inflammatory bowel disease: a case-matched study in 88 patients. *Surgery.* – 2007;141:640.
98. Annibali R, Oresland T, Hulten L. Does the level of stapled ileoanal anastomosis influence physiologic and functional outcome? *Dis Colon Rectum.* – 1994;37:321-9.
99. Burns EM, Bottle A, Aylin P, Clark SK, Tekkis P, Darzi A, et al. Volume analysis of outcome following restorative proctocolectomy. *Br J Surg.* – 2011;98:408-17.
100. Tekkis PP, Fazio VW, Lavery IC, Remzi FH, Senagore AJ, Wu JS, et al. Evaluation of the learning curve in ileal pouch-anal anastomosis surgery. *Ann Surg.* – 2005;241:26-8.
101. Lepisto A, et al. Fate of the rectum after colectomy with ileorectal anastomosis in ulcerative colitis. *Scand J Surg.* – 2005;94:40-2.
102. Burns EM, Bottle A, Aylin P, Clark SK, Tekkis P, Darzi A, et al. Volume analysis of outcome following restorative proctocolectomy. *Br J Surg.* – 2011;98:408-17.
103. Burns EM, Bottle A, Aylin P, Clark SK, Tekkis P, Darzi A, et al. Volume analysis of outcome following restorative proctocolectomy. *Br J Surg.* – 2011;98:408-17.
104. Edwards C.M., B. George, and B.F. Warren. Diversion colitis: new light through old windows. *Histopathology.* – 1999. 35(1): p.86-7.
105. Annibali R, Oresland T, Hulten L. Does the level of stapled ileoanal anastomosis influence physiologic and functional outcome? *Dis Colon Rectum.* – 1994;37:321-9.
106. Shepherd NA, Jass JR, Duval I, Moskowitz RL, Nicholls RJ, Morson BC. Restorative proctocolectomy with ileal reservoir: pathological and histochemical study of mucosal biopsy specimens. *J Clin Pathol.* – 1987;40:601-7.
107. Setti Carraro PG, Talbot IC, Nicholls JR. Patterns of distribution of endoscopic and histological changes in the ileal reservoir after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. A long-term follow-up study. *Int J Colorectal Dis.* – 1998;13:103-7.
108. Ferrante M, D'Hoore A, Vermeire S, et al. Corticosteroids but not infliximab increase short-term postoperative infectious complications in patients with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* – 2009;15:1062-70.
109. Lake JP, Firoozmand E, Kang JC, Vassiliu P, Chan LS, Vukasin P, et al. Effect of high-dose steroids on anastomotic complications after proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis. *J Gastrointest Surg.* – 2004;8:547-51.
110. Mahadevan U, Loftus Jr EV, Tremaine WJ, Pemberton JH, Harmsen WS, Schleck CD, et al. Azathioprine or 6-mercaptopurine before colectomy for ulcerative colitis is not associated with increased postoperative complications. *Inflamm Bowel Dis.* – 2002;8:311-6.
111. Pugliese D, Armuzzi A, Rizzo G, et al. Effect of anti-TNF-alpha treatment on short-term post-operative complications in patients with inflammatory bowel disease. *Gut.* – 2010;59(Suppl III):A13.
112. Subramanian V, Pollok RC, Kang JY, Kumar D. Systematic review of postoperative complications in patients with inflammatory bowel disease treated with immunomodulators. *Br J Surg.* – 2006;93:793-9.
113. Yang Z, Wu Q, Wang F, Wu K, Fan D. Meta-analysis: effect of preoperative infliximab use on early postoperative complications in patients with ulcerative colitis undergoing abdominal surgery. *Aliment Pharmacol Ther.* – 2012. – Nov;36(10):922-8. doi: 10.1111/apt.12060. Epub 2012 Sep 24.
114. Dignass A., et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management. *J Crohns Colitis.* – 2012. 6(10); p. 991-1030.
115. Meagher AP, Farouk R, Dozois RR, Kelly KA, Pemberton JH. J ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis: complications and long-term outcome in 1310 patients. *Br J Surg.* – 1998;85:800-3.
116. Simchuk EJ, Thirlby RC. Risk factors and true incidence of pouchitis in patients after ileal pouch-anal anastomoses. *World J Surg.* – 2000;24:851-6.
117. Stahlberg D, Gullberg K, Liljeqvist L, Hellers G, Lofberg R. Pouchitis following pelvic pouch operation for ulcerative colitis. Incidence, cumulative risk, and risk factors. *Dis Colon Rectum.* – 1996;39:1012-8.
118. Penna C, Tiret E, Kartheuser A, Hannoun L, Nordlinger B, Parc R. Function of ileal J pouch-anal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. *Br J Surg.* – 1993;80:765-7.
119. Tjandra JJ, Fazio VW, Church JM, Oakley JR, Milsom JW, Lavery IC. Similar functional results after restorative proctocolectomy in patients with familial adenomatous polyposis and mucosal ulcerative colitis. *Am J Surg.* – 1993;165:322-5.
120. Shen B, Achkar JP, Lashner BA. Irritable pouch syndrome: a new category of diagnosis for symptomatic patients with ileal pouch-anal anastomosis. *Am J Gastroenterol.* – 2002 Apr;97(4):972-7.

## II. ПРОЕКТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА

Настоящие рекомендации разработаны экспертной комиссией ООО «Российская гастроэнтерологическая ассоциация», ООО «Ассоциация колопроктологов России» и Общества по изучению воспалительных заболеваний кишечника при Ассоциации колопроктологов России в составе:

1. Ивашкин Владимир Трофимович Москва
2. Шельгин Юрий Анатольевич Москва
3. Абдулганиева Диана Ильдаровна Казань
4. Абдулхаков Рустем Аббасович Казань
5. Алексеева Ольга Поликарповна Нижний Новгород
6. Барановский Андрей Юрьевич Санкт-Петербург
7. Белоусова Елена Александровна Москва
8. Головенко Олег Владимирович Москва
9. Григорьев Евгений Георгиевич Иркутск
10. Костенко Николай Владимирович Астрахань
11. Низов Алексей Александрович Рязань
12. Николаева Нонна Николаевна Красноярск
13. Осипенко Марина Федоровна Новосибирск
14. Павленко Владимир Васильевич Ставрополь
15. Парфенов Асфольд Иванович Москва
16. Полуэктова Елена Александровна Москва
17. Румянцев Виталий Григорьевич Москва
18. Тимербулатов Виль Мамилович Уфа
19. Ткачев Александр Васильевич Ростов-на-Дону
20. Халиф Игорь Львович Москва
21. Хубезов Дмитрий Анатольевич Рязань
22. Чашкова Елена Юрьевна Иркутск
23. Шифрин Олег Самойлович Москва
24. Щукина Оксана Борисовна Санкт-Петербург

В разработке настоящих рекомендаций также принимали участие

1. Алексеенко Сергей Алексеевич Хабаровск
2. Болихов Кирилл Валерьевич Москва
3. Валуйских Екатерина Юрьевна Новосибирск
4. Головенко Алексей Олегович Москва
5. Григорьева Галина Алексеевна Москва
6. Жигалова Татьяна Николаевна Санкт-Петербург
7. Кашников Владимир Николаевич Москва
8. Куляпин Андрей Владиславович Уфа
9. Лахин Александр Владимирович Липецк
10. Морозова Наталья Александровна Москва
11. Никитина Наталья Васильевна Москва
12. Никулина Инна Вениаминовна Москва
13. Одинцова Альфия Харисовна Казань
14. Светлова Ирина Олеговна Новосибирск
15. Ситкин Станислав Игоревич Санкт-Петербург
16. Ткаченко Евгений Иванович Санкт-Петербург
17. Юрков Михаил Юрьевич Москва
18. Яковлев Алексей Александрович Ростов-на-Дону



# 1. ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Крона (БК) названа в честь американского гастроэнтеролога Crohn В.В., который совместно со своими коллегами Ginzburg I. и Oppenheimer G.D. в 1932 г. опубликовал 14 случаев этого заболевания с локализацией в терминальном отделе подвздошной кишки.

При БК могут поражаться любые отделы желудочно-кишечного тракта – от полости рта до ануса. Тем не менее, в подавляющем большинстве случаев БК поражает илеоцекальный отдел, поэтому клиническая картина в острых случаях имеет сходство с острым аппендицитом. БК, в отличие от язвенного колита (ЯК), не может быть излечена ни терапевтическими, ни хирургическими методами лечения<sup>1</sup>.

Настоящие рекомендации по диагностике и лечению больных БК являются руководством для практических врачей, осуществляющих ведение и лечение таких пациентов. Рекомендации подлежат регулярному пересмотру в соответствии с новыми данными научных исследований в этой области. Данные рекомендации составлены на основании

данных литературы Европейского доказательного консенсуса по диагностике и лечению БК, представленного Европейским обществом по изучению язвенного колита и болезни Крона<sup>2</sup>.

Рекомендации включают в себя следующие разделы: определение и классификация БК, диагностика, консервативное и хирургическое лечение.

Для отдельных положений рекомендаций приведены уровни доказательности согласно общепринятой классификации Оксфордского Центра доказательной медицины (Таблица 1)<sup>3</sup>.

## 1.1. ВАЛИДИЗАЦИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей амбулаторного звена. Полученные комментарии тщательно систематизировались и обсуждались на совещаниях экспертной группы. Последние изменения в настоящих рекоменда-

Таблица 1. Уровни доказательности и степени рекомендаций на основании руководства Оксфордского центра доказательной медицины

Уровень	Диагностическое исследование	Терапевтическое исследование
1a	Систематический обзор гомогенных диагностических исследований 1 уровня	Систематический обзор гомогенных РКИ
1b	Валидизирующее когортное исследование с качественным «золотым» стандартом	Отдельное РКИ (с узким ДИ)
1c	Специфичность или чувствительность столь высоки, что положительный или отрицательный результат позволяет исключить/установить диагноз	Исследование «Все или ничего»
2a	Систематический обзор гомогенных диагностических исследований >2 уровня	Систематический обзор (гомогенных) когортных исследований
2b	Разведочное когортное исследование с качественным «золотым» стандартом	Отдельное когортное исследование (включая РКИ низкого качества; т.е. с <80% пациентов, прошедших контрольное наблюдение)
2c	нет	Исследование «исходов»; экологические исследования
3a	Систематический обзор гомогенных исследований уровня 3b и выше	Систематический обзор гомогенных исследований «случай-контроль»
3b	Исследование с непоследовательным набором или без проведения исследования «золотого» стандарта у всех испытуемых	Отдельное исследование «случай-контроль»
4	Исследование «случай-контроль» или исследование с некачественным или зависимым «золотым» стандартом	Серия случаев (и когортные исследования или исследования «случай-контроль» низкого качества)
5	Мнение экспертов без тщательной критической оценки или основанное на физиологии, лабораторные исследования на животных или разработка «первых принципов»	Мнение экспертов без тщательной критической оценки, лабораторные исследования на животных или разработка «первых принципов»
<b>Степени рекомендаций</b>		
<b>A</b> Соглашающиеся между собой исследования 1 уровня		
<b>B</b> Соглашающиеся между собой исследования 2 или 3 уровня или экстраполяция на основе исследований 1 уровня		
<b>C</b> Исследования 4 уровня или экстраполяция на основе уровня 2 или 3		
<b>D</b> Доказательства 4 уровня или затруднительные для обобщения или некачественные исследования любого уровня		

циях были представлены для дискуссии на заседании Профильной комиссии «Колопроктология» Экспертного Совета Минздрава России 17 декабря 2012 г. Проект рекомендаций был повторно рецензирован независимыми экспертами и врачами амбулаторного звена. Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами экспертной группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

## 1.2. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Данные клинические рекомендации применимы при осуществлении медицинской деятельности в рамках Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности колопроктологического профиля и порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «Гастроэнтерология».

## 2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА

### 2.1. ОПРЕДЕЛЕНИЯ

**Болезнь Крона (БК)** – хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений<sup>4</sup>.

Под **обострением (рецидивом, атакой)** БК понимают появление типичных симптомов заболевания у больных БК в стадии клинической ремиссии,

спонтанной или медикаментозно поддерживаемой. **Ремиссия** БК – исчезновение типичных проявлений заболевания (УД 5, CP D)<sup>5</sup>. Выделяют:

1. Клиническую ремиссию – отсутствие симптомов БК (соответствует значению индекса активности БК <150 (см.ниже));
2. Эндоскопическую ремиссию – отсутствие видимых макроскопических признаков воспаления при эндоскопическом исследовании;
3. Гистологическую ремиссию – отсутствие микроскопических признаков воспаления.

### 2.2. КЛАССИФИКАЦИЯ БК

КОД ПО МКБ-10

#### **K50 Болезнь Крона**

K50.0 Болезнь Крона тонкой кишки

K50.1 Болезнь Крона толстой кишки

K50.8 Другие разновидности болезни Крона

K50.9 Болезнь Крона неуточненная

Для описания **локализации поражения** применяется Монреальская классификация (Таблица 2.2.1.)<sup>6</sup>. Поражение верхних отделов ЖКТ редко встречается в изолированном виде и, как правило, дополняет терминальный илеит, колит или илеоколит.

Таблица 2.2.1. Монреальская классификация БК по локализации поражения

Терминальный илеит	± Поражение верхних отделов ЖКТ
Колит	
Илеоколит	

По **распространенности поражения** выделяют:

1. Локализованную БК:
  - а. Поражение протяженностью менее 30 см. Обычно используется для описания изолированного поражения илеоцекальной зоны (<30 см подвздошной кишки + правый отдел толстой кишки);
  - б. Возможно изолированное поражение небольшого участка толстой кишки;

Таблица 2.2.2. Тяжесть атаки по критериям Общества по изучению ВЗК при Ассоциации колопроктологов России<sup>8</sup>

Критерий	Степень тяжести атаки		
	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Средняя частота стула/сутки за последние 3 дня	менее 4	4-6	7 и более
Боль в животе	отсутствует или незначительная	умеренная	сильная
Лихорадка, °С	отсутствует	< 38°	> 38°
Тахикардия	отсутствует	< 90 уд. в 1 мин.	> 90 уд. в 1 мин.
Снижение массы тела	отсутствует	< 5%	5% и более
Гемоглобин	> 100 г/л	90-100 г/л	< 90 г/л
СОЭ	норма	< 30 мм/час	> 30 мм/час
Лейкоцитоз	отсутствует	умеренный	высокий с изменением формулы
СРБ	норма	< 10 г/л	> 10 г/л
Гипопротеинемия	отсутствует	незначительная	выраженная
Внекишечные проявления (любые)	нет	есть	есть
Кишечные осложнения (любые)	нет	есть	есть

Таблица 2.2.3. Тяжесть атаки БК по индексу активности БК (СDAI; индекс Беста)<sup>9</sup>.

Критерий	Система подсчета	Коэффициент	Сумма баллов
Частота жидкого или кашицеобразного стула	Учитывается сумма дефекаций за последние 7 дней	× 2	=
Боль в животе 0 – отсутствие 1 – слабая 2 – умеренная 3 – сильная	Учитывается сумма баллов за 7 дней	× 5	=
Общее самочувствие 0 – хорошее 1 – удовлетворительное 2 – плохое 3 – очень плохое 4 – ужасное	Учитывается сумма баллов за 7 дней	× 7	=
Другие симптомы (внекишечные или кишечные осложнения) - артрит или атралгия - ирит или увеит - узловая эритема - гангренозная пиодермия - афтозный стоматит - анальные поражения (трещины, свищи, абсцессы) - другие свищи	Каждый из существующих пунктов умножается на коэффициент	× 20	=
Лихорадка ≥ 37,5	Учитывается сумма эпизодов лихорадки за 7 дней	× 20	=
Применение лоперамида (других опиатов) для купирования диареи 0 – нет 1 – да		× 30	=
Напряжение мышц живота (или пальпируемый инфильтрат) 0 – отсутствует 2 – сомнительно 5 – отчетливо	Оценка производится однократно в момент осмотра	× 10	=
Гематокрит 47 минус показатель больного (М) 42 минус показатель больного (Ж)	Учитывается разница между нормальным уровнем и показателем больного (с учетом знака «+» или «-»)	× 6	=
Масса тела в кг	1 – (фактическая масса: идеальная масса)	× 100	=
<b>Итого</b>			Общее число баллов
< 150 баллов – неактивная БК (клиническая ремиссия), 150-300 баллов – легкая атака, 301-450 баллов – среднетяжелая атака, > 450 –тяжелая атака.			

## 2. Распространенную БК:

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

По **характеру течения** выделяют<sup>7</sup>:

**1.** Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания);

а. С фульминантным началом;

б. С постепенным началом.

**2.** Хроническое непрерывное течение (отсутствие более чем 6-месячных периодов ремиссии на фоне адекватной терапии);

**3.** Хроническое рецидивирующее течение (наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии);

а. Редко рецидивирующее (1 раз в год или реже);

б. Часто рецидивирующее (2 и более раз в год).

Тяжесть заболевания в целом определяется: тяжестью текущей атаки, наличием внекишечных проявлений и осложнений, рефрактерностью к лечению, в частности, развитием гормональной зависимости и резистентности. Однако для формулирования диагноза и определения тактики лечения следует определять **тяжесть текущего обострения (атаки)** (УД 1b, СР В), для чего используются простые критерии, разработанные Обществом по изучению ВЗК при Ассоциации колопроктологов России, и индекс активности БК (индекс Беста; CDAI), как правило, применяемый в кли-

нических испытаниях в виду сложности его расчета. Выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую атаки БК (Таблицы 2.2.2 и 2.2.3).

Болезнь Крона также классифицируется в зависимости от **фенотипического варианта** как:

1. Нестриктурирующий, непенетрирующий тип.
2. Стриктурирующий тип.
3. Пенетрирующий тип.

Перианальные поражения (свищи; анальные трещины, перианальные абсцессы) могут дополнять любой из указанных фенотипических вариантов.

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

**1. Гормональная резистентность:**

а. В случае тяжелой атаки – сохранение активности заболевания, несмотря на в/в введение ГКС в дозе, эквивалентной 2 мг/кг/сутки, в течение более чем 7 дней;

б. В случае среднетяжелого обострения – сохранение активности заболевания при пероральном приеме ГКС в дозе, эквивалентной преднизолону 0,75 мг/кг/сутки в течение 4 недель.

**2. Гормональная зависимость:**

а. Увеличение активности болезни при уменьшении дозы ГКС ниже дозы, эквивалентной 10-15 мг преднизолону в сутки в течение 3 месяцев от начала лечения; *или*

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

### 2.3. ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА

При формулировании диагноза следует отразить локализацию поражения с перечислением пораженных сегментов ЖКТ, характер течения заболевания, фазу течения (ремиссия или обострение), тяжесть текущей атаки или наличие ремиссии, наличие гормональной зависимости или резистентности, а также наличие внекишечных или кишечных и перианальных осложнений (см. раздел «Диагностика»). Ниже приведены примеры формулировок диагноза:

**1.** Болезнь Крона в форме илеоколита с поражением терминального отдела подвздошной кишки, слепой и восходящей кишки, хроническое рецидивирующее течение, средне-тяжелая форма, осложненная инфильтратом брюшной полости, наружным кишечным свищом и перианальными поражениями (передняя и задняя анальные трещины).

**2.** Болезнь Крона в форме терминального илеита, хроническое рецидивирующее течение, ремиссия. Стриктура терминального отдела подвздошной кишки без нарушения кишечной проходимости.

**3.** Болезнь Крона в форме колита с поражением восходящей, сигмовидной и прямой кишки, хроническое непрерывное течение, тяжелая форма. Перианальные проявления в виде заднего экстрасфинктерного свища прямой кишки, осложненного параректальным затеком. Гормональная зависимость.

**4.** Болезнь Крона с поражением подвздошной, тощей и 12-перстной кишки, хроническое реци-

Таблица 3.1. Основные клинико-лабораторные проявления БК

<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Диарея, в том числе с кровью</li> <li>✓ Боль в животе</li> <li>✓ Потеря массы тела</li> <li>✓ Лихорадка</li> <li>✓ Анемия</li> <li>✓ Пальпируемый инфильтрат брюшной полости</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Кишечная непроходимость</li> <li>✓ Аноректальные поражения (трещины, свищи, парапроктит)</li> <li>✓ Внекишечные симптомы (поражение кожи, слизистых оболочек, суставов, глаз и др.)</li> </ul>
--	---

Кроме того, БК может сопровождаться различными внекишечными проявлениями,<sup>1</sup> схожими с таковыми при ЯК, и кишечными осложнениями:

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания:	Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания:	Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями:
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Артропатии (артралгии, артриты)</li> <li>✓ Поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия)</li> <li>✓ Поражение слизистых (афтозный стоматит)</li> <li>✓ Поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Ревматоидный артрит (серонегативный)</li> <li>✓ Анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит</li> <li>✓ Первичный склерозирующий холангит</li> <li>✓ Остеопороз, остеомалация</li> <li>✓ Псориаз</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Холелитиаз</li> <li>✓ Стеатоз печени, стеатогепатит</li> <li>✓ Тромбоз периферических вен, тромбоэмболия легочной артерии</li> <li>✓ Амилоидоз</li> </ul>

К осложнениям БК относятся:

<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Наружные свищи (кишечно-кожные)</li> <li>✓ Внутренние свищи (межкишечные, кишечнопузырные, ректо-вагинальные)</li> <li>✓ Инфильтрат брюшной полости</li> <li>✓ Межкишечные или интраабдоминальные абсцессы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Стриктуры ЖКТ</li> <li>✓ Кишечная непроходимость</li> <li>✓ Анальные трещины</li> <li>✓ Парапроктит (при аноректальном поражении);</li> <li>✓ Кишечное кровотечение</li> </ul>
--	---

дивертирующее течение, тяжелая форма, осложненная инфильтратом брюшной полости и стриктурой тощей кишки с нарушением кишечной проходимости. Состояние после резекции илеоцекального отдела в 1999 г по поводу стриктуры терминального отдела подвздошной кишки.

### 3. ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ КРОНА

#### 3.1. КЛИНИЧЕСКИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ БК

К наиболее частым клиническим симптомам болезни Крона относятся хроническая диарея (более 6 недель), боль в животе, лихорадка и анемия неясного генеза, кишечная непроходимость, а также перианальные осложнения (хронические анальные трещины, рецидивирующие после хирургического лечения, парапроктит, свищи прямой кишки) (Таблица 3.1).

#### 3.2. УСТАНОВЛЕНИЕ ДИАГНОЗА БК

Как и в случае ЯК, однозначных диагностических критериев БК не существует, и диагноз выставляется на основании сочетания данных анамнеза, клинической картины и типичных эндоскопических и гистологических изменений<sup>11,12</sup>. Для подтверждения диагноза необходимы следующие мероприятия:

- подробный опрос пациента со сбором информации о характере начала заболевания, поездках в южные страны, непереносимости пищевых продуктов, приеме лекарственных препаратов (включая антибиотики и НПВС), наличии аппендэктомии в анамнезе, курении и семейном анамнезе;
- подробный физикальный осмотр (УД 1b, CP B);
- осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопия (УД 5, CP D);
- обзорная рентгенография брюшной полости (при симптомах кишечной непроходимости) (УД 5, CP D);
- тотальная колоноскопия с илеоскопией (УД 5, CP D);
- фиброгастроуденоскопия (УД 3a, CP C);
- рентгенологическое исследование пассажа бариевой взвеси по тонкой кишке (после исключения признаков непроходимости) (УД 5, CP D);
- биопсия слизистой оболочки кишки в зоне поражения (УД 5, CP D);
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза (УД 5, CP D)<sup>13</sup>;
- трансректальное ультразвуковое исследование прямой кишки и анального канала (при перианальных поражениях) (УД 5, CP D);
- анализ кала для исключения острой кишечной инфекции (при остром начале), исключение паразитарного колита (при остром начале), исследование токсинов А и В *C.l.difficile* (при недавно проведенном курсе антибиотикотерапии или пребывании в стационаре для исключения псевдомембранозного колита. Для выявления инфекции в 90%

случаев требуется минимум 4 образца кала<sup>14,15</sup>) (УД 2b, CP B);

- исследование крови (общий анализ крови, СОЭ, С-реактивный белок, гемокоагулограмма, биохимический анализ крови, группа крови и резус фактор) (УД 2b, CP B);

- общий анализ мочи.

Диагноз должен быть подтвержден:

- эндоскопическим и морфологическим методом; и/или

- эндоскопическим и рентгенологическим методом.

При необходимости проводят следующие дополнительные исследования:

- МРТ, КТ (диагностика свищей, абсцессов, инфильтратов);
- фистулография (при наличии наружных свищей);
- капсульная эндоскопия (при подозрении на поражение тонкой кишки и при отсутствии стриктур). Следует помнить, что задержка капсулы в кишечнике наблюдается у 13% пациентов<sup>16</sup>. В настоящее время у больных БК до проведения капсульной эндоскопии рекомендуется выполнять рентгенологические исследования (пассаж бария по кишечнику, КТ-энтерография) или МР-энтерографию для оценки наличия стриктур тонкой кишки<sup>17,18</sup>;
- баллонная энтероскопия (при подозрении на поражение тонкой кишки).

Общепринятыми являются критерии достоверного диагноза БК по Lennard-Jones, включающие определение шести ключевых признаков заболевания<sup>19</sup>:

1. Поражение от полости рта до анального канала: хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щек; пилородуоденальное поражение, поражение тонкой кишки, хроническое перианальное поражение	4. Фиброз стриктуры
2. Прерывистый характер поражения	5. Афтоидные язвы или трансмуральные лимфоидные скопления
3. Трансмуральный характер поражения: язвы-трещины, абсцессы, свищи	6. Нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки
	7. Наличие саркоидной гранулемы

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

Эндоскопическими критериями диагностики БК являются регионарное (прерывистое) поражение слизистой оболочки, симптом «бульжной мостовой» (сочетание глубоких продольно ориентированных язв и поперечно направленных язв с островками отечной гиперемированной слизистой оболочкой), линейные язвы (язвы-трещины), афты, а в

некоторых случаях – стриктуры и устья свищей. Рентгенологические проявления БК включают регионарное, прерывистое поражение, стриктуры, «бульжную мостовую», свищи и межкишечные или интраабдоминальные абсцессы.

Морфологическими признаками БК служат:

- Глубокие щелевидные язвы, проникающие в подслизистую основу или мышечный слой;
  - Саркоидные гранулемы (скопления эпителиоидных гистиоцитов без очагов некроза и гигантских клеток), которые обычно обнаруживаются в стенке резецированного участка и только в 15–36 % случаев – при биопсии слизистой оболочки);
  - Фокальная (дискретная) лимфоплазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки;
  - Трансмуральная воспалительная инфильтрация с лимфоидной гиперплазией во всех слоях кишечной стенки;
  - Поражение подвздошной кишки со структурными изменениями ворсин, мукоидной или псевдопилорической метаплазией крипт и хроническим активным воспалением<sup>20</sup>;
  - Прерывистое поражение – чередование пораженных и здоровых участков кишки (при исследовании резецированного участка кишки).
- В отличие от ЯК, крипт-абсцессы при БК формируются редко, а секреция слизи остается нормальной.

### 3.3. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальный диагноз БК проводят с<sup>21</sup>:

<ul style="list-style-type: none"><li>• язвенным колитом;</li><li>• острыми кишечными инфекциями:<ul style="list-style-type: none"><li>○ дизентерией;</li><li>○ сальмонеллезом;</li><li>○ кампилобактериозом;</li><li>○ иерсиниозом;</li><li>○ амебиазом.</li></ul></li><li>• глистными инвазиями;</li><li>• паразитозами;</li><li>• антибиотико-ассоциированными поражениями кишечника (<i>Cl. difficile</i>)<sup>22</sup>;</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• туберкулезом кишечника;</li><li>• системным васкулитом;</li><li>• неоплазиями толстой и тонкой кишки;</li><li>• дивертикулитом;</li><li>• аппендицитом;</li><li>• эндометриозом;</li><li>• солитарной язвой прямой кишки;</li><li>• ишемическим колитом;</li><li>• актиномикозом;</li><li>• лучевыми поражениями кишечника;</li><li>• синдромом раздраженного кишечника.</li></ul>
--	--

## 4. КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ КРОНА<sup>23</sup>

### 4.1. ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Лечебные мероприятия при БК включают в себя назначение лекарственных препаратов, хирургическое лечение, психосоциальную поддержку и диетотерапию<sup>24</sup>.

Выбор вида консервативного или хирургического лечения определяется тяжестью атаки, про-

тяженностью и локализацией поражения ЖКТ, наличием внекишечных проявлений и кишечных осложнений (стриктуры, абсцесса, инфильтрата), длительностью анамнеза, эффективностью и безопасностью ранее проводившейся терапии, а также риском развития осложнений БК<sup>25,26</sup>.

**Целями терапии** БК являются индукция ремиссии и ее поддержание без постоянного приема ГКС, профилактика осложнений БК, предупреждение операции, а при прогрессировании процесса и развитии опасных для жизни осложнений – своевременное назначение хирургического лечения. Поскольку хирургическое лечение не приводит к полному излечению пациентов с БК, даже при радикальном удалении всех пораженных сегментов кишечника необходимо проведение противорецидивной терапии, которую следует начать не позднее 2 недель после перенесенного оперативного вмешательства<sup>27</sup>.

**Лекарственные препараты**, назначаемые пациентам с БК условно подразделяются на:

**1.** Средства для индукции ремиссии: глюкокортикостероиды (ГКС) [системные (преднизолон и метилпреднизолон) и топические (будесонид)], Биологические препараты: инфликсимаб, адалимумаб и цертолизумаб пегол, а также антибиотики и 5-аминосалициловая кислота (5-АСК).

**2.** Средства для поддержания ремиссии (противорецидивные средства): 5-аминосалициловая кислота и ее производные, иммуносупрессоры [азатиоприн (АЗА), 6-меркаптопурин (6-МП) и метотрексат], инфликсимаб, адалимумаб и цертолизумаб пегол.

**3.** Вспомогательные средства для профилактики осложнений заболевания и нежелательного действия лекарственных препаратов (омепразол, препараты кальция, железа и т.п.).

**Следует особо отметить, что ГКС не могут применяться в качестве поддерживающей терапии<sup>28</sup>.**

### 4.2. БК ИЛЕОЦЕКАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ (ТЕРМИНАЛЬНЫЙ ИЛЕИТ, ИЛЕОКОЛИТ). ЛЕГКАЯ АТАКА

Терапия первой линии заключается в назначении будесонида (9 мг/сут. в течение 8 недель, затем – снижение по 3 мг в неделю до полной отмены) (УД 2а, СР В)<sup>29,30</sup>. Возможно назначение месалазина (4 г/сут.), однако, хотя мета-анализ 3 крупных исследований, посвященных эффективности месалазина в дозе 4 г/сут. продемонстрировал статистически значимое превосходство препарата над плацебо, эти различия не имеют существенного значения для клинической практики, поскольку составили всего 18 баллов при оценке по шкале ИАБК<sup>31</sup>. Таким образом, убедительных доказательств применения препаратов 5-АСК в качестве терапии первой линии не получено.

Терапевтический эффект (наличие клинической ремиссии, ИАБК ≤ 150) следует оценить через 2-4 недели. При наличии ремиссии на фоне монотерапии месалазином лечение пролонгируется до 8 недель. При индукции ремиссии при помощи

будесонида терапия проводится по схеме: прием 9 мг/сут. в течение 8 недель, затем снижение по 3 мг в неделю. Поддерживающая терапия проводится месалазином 4 г/сут. (УД 5, СР D)<sup>32</sup>. При отсутствии терапевтического ответа лечение проводится как при среднетяжелой атаке БК.

#### 4.3. БК ИЛЕОЦЕКАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ (ТЕРМИНАЛЬНЫЙ ИЛЕИТ, ИЛЕОКОЛИТ). СРЕДНЕТЯЖЕЛАЯ АТАКА

Показана терапия ГКС в сочетании с иммуносупрессорами: для индукции ремиссии применяются будесонид (9 мг/сут.) (УД 1а, СР А) или пероральные ГКС (преднизолон 1 мг/кг или метилпреднизолон 0,8 мг/кг) (УД 1а, СР А)<sup>33</sup>. Решение о применении системных ГКС (а не топического ГКС будесонида) принимается с учетом выраженности системных проявлений БК. Наличие внекишечных проявлений и/или инфильтрата брюшной полости диктует выбор системных ГКС. Одновременно назначаются иммуносупрессоры: АЗА (2 мг/кг), 6-МП (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиопуринов – метотрексат (25 мг/нед. п/к или в/м). Эффект от терапии ГКС оценивается в течение 1-3 недель. Терапию полной дозой ГКС не следует проводить более 1-3 недель. При достижении клинической ремиссии (ИАБК<150) на фоне продолжения терапии иммуносупрессорами проводится снижение дозы ГКС **до полной отмены**: преднизолон – снижение по 5-10 мг в неделю, метилпреднизолон – по 4-8 мг в неделю, будесонид – прием 9 мг/сут. в течение 8 недель, затем снижение по 3 мг в неделю. Суммарная продолжительность терапии ГКС не должна превышать 12 недель<sup>34</sup>. Поддерживающая терапия иммуносупрессорами проводится не менее 4 лет (УД 1а, СР А)<sup>35,36</sup>.

При отсутствии эффекта от кортикостероидов или обострении БК после отмены/снижения дозы стероидов (гормонозависимая форма) или при неэффективности терапии иммуносупрессорами (рецидив через 3-6 месяцев после отмены кортикостероидов) показана биологическая терапия (инфликсимаб, адалимумаб<sup>37,38</sup>) или хирургическое лечение (УД 1б, СР А)<sup>39</sup>.

Поддерживающая терапия после достижения ремиссии при помощи биологической терапии проводится инфликсимабом/адалимумабом в комбинации с иммуносупрессорами<sup>40,41</sup>. Тактика противорецидивной терапии после хирургического лечения описана в Разделе 5.5. «Противорецидивная терапия после хирургического лечения БК».

#### 4.4. БК ТОЛСТОЙ КИШКИ. ЛЕГКАЯ АТАКА

Лечение легкой атаки БК толстой кишки может эффективно проводиться при помощи перорального сульфасалазина в дозе 4 г или перорального месалазина 4 г (УД 1б, СР А). Оценка терапевтического эффекта выполняется через 2-4 недели. При достижении клинической ремиссии (ИАКБ≤150) поддерживающая терапия проводится также сульфасалазином или месалазином 4 г (не менее

4 лет)<sup>42</sup>. При отсутствии терапевтического ответа лечение проводится как при среднетяжелой атаке БК (УД 1а, СР В).

#### 4.5. БК ТОЛСТОЙ КИШКИ. СРЕДНЕТЯЖЕЛАЯ АТАКА

Показана терапия системными ГКС в сочетании с иммуносупрессорами: для индукции ремиссии применяются преднизолон 1 мг/кг или метилпреднизолон 0,8 мг/кг (УД 1а, СР А)<sup>43</sup>. Одновременно назначаются иммуносупрессоры: АЗА (2 мг/кг), 6-МП (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиопуринов – метотрексат (25 мг/нед. п/к или в/м). Эффект от терапии ГКС оценивается в течение 1-3 недель. Терапию полной дозой ГКС не следует проводить более 1-3 недель. При достижении клинической ремиссии (ИАБК<150) на фоне продолжения терапии иммуносупрессорами проводится снижение дозы ГКС **до полной отмены**: преднизолон – снижение по 5-10 мг в неделю, метилпреднизолон – по 4-8 мг в неделю. Суммарная продолжительность терапии ГКС не должна превышать 12 недель<sup>44</sup>. Поддерживающая терапия иммуносупрессорами проводится не менее 4 лет (УД 1а, СР А)<sup>45</sup>.

При отсутствии эффекта от кортикостероидов или обострении БК после отмены/снижения дозы стероидов (гормонозависимая форма) или неэффективности терапии иммуносупрессорами (рецидив через 3-6 месяцев после отмены кортикостероидов) показана биологическая терапия (инфликсимаб/цертолизумаб, адалимумаб<sup>46,47</sup>) или хирургическое лечение (УД 1б, СР А)<sup>48,49</sup>.

Поддерживающая терапия после достижения ремиссии при помощи биологической терапии проводится инфликсимабом/адалимумабом/цертолизумабом в комбинации с иммуносупрессорами<sup>50,51</sup>. Тактика противорецидивной терапии после хирургического лечения описана в Разделе 5.5. «Противорецидивная терапия после хирургического лечения БК».

#### 4.6. ТЯЖЕЛАЯ АТАКА БК (ЛЮБАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ)

Тяжелая атака БК требует проведения интенсивной противовоспалительной терапии системными ГКС:

- Внутривенное введение ГКС: преднизолон 2 мг/кг/сут. (например, по 25 мг 4 раза в сутки) в течение 7-10 дней с последующим переходом на пероральный прием ГКС (преднизолон 1 мг/кг массы тела или метилпреднизолон 0,8 мг/кг). В первые 5-7 дней целесообразно комбинировать пероральные ГКС с дополнительным в/в введением преднизолона по 50 мг/сут.
- Назначение иммуносупрессоров: АЗА (2-2,5 мг/кг), 6-МП (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиопуринов – метотрексат (25 мг/нед. п/к или в/м).
- Антибактериальная терапия (УД 5, СР D):
  - о 1 линия – метронидазол 1,5 г/сут. + фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) в/в 10-14 дней;
  - о 2 линия – цефалоспорины в/в 7-10 дней<sup>52,53</sup>Данные, полученные при проведении систематиче-

ских обзоров и мета-анализов, диктуют необходимость дальнейших исследований для оценки целесообразности применения антибиотиков в лечении БК<sup>54</sup>.

- Инфузионная терапия: коррекция белково-электролитных нарушений, дезинтоксикация.

- Коррекция анемии (гемотрансфузии при анемии ниже 80 г/л, далее – терапия препаратами железа, предпочтительно – парентерально).

- Энтеральное питание у истощенных пациентов.

При достижении клинической ремиссии дальнейшее лечение (поддерживающая терапия иммуносупрессорами/биологическая терапия, снижение дозы пероральных ГКС) проводится так же, как и при среднетяжелой атаке. При отсутствии эффекта от 7-10-дневной терапии в/в ГКС показано проведение биологической терапии (адалимумаб/инфликсимаб) или хирургическое лечение.

#### 4.7. БК С ПЕРИАНАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ

Перианальные проявления при БК часто требуют хирургического лечения, поэтому рассматриваются в Разделе 5.5 «Хирургическое лечение перианальной БК».

#### 4.8. БК ТОНКОЙ КИШКИ (КРОМЕ ТЕРМИНАЛЬНОГО ИЛЕИТА)

При **легкой атаке** показано назначение месалазина 4 г/сут., прием которого в этой же дозе продолжается и в качестве поддерживающей терапии не менее 2 лет (УД 2b, CP B). Следует отдавать предпочтение препаратам с оболочкой, обеспечивающей создание достаточной концентрации месалазина в зоне поражения (оболочка из этилцеллюлозы).

**Среднетяжелая атака** требует проведения системной гормональной терапии в сочетании с иммуносупрессорами: назначаются преднизолон 1 мг/кг или метилпреднизолон 0,8 мг/кг (УД 1a, CP A) в комбинации с иммуносупрессорами: АЗА (2-2,5 мг/кг), 6-МП (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиопуринов – метотрексат (25 мг/нед. п/к или в/м). При наличии инфильтрата брюшной полости назначаются антибиотики: метронидазол в/в + фторхинолоны (преимущественно) парентерально 10–14 дней (УД 1a, CP A)<sup>55</sup>. При необходимости назначают нутритивную поддержку (энтеральное питание).

При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится иммуносупрессорами в течение не менее чем 4 лет<sup>56</sup>. Неэффективность терапии ГКС или развитие гормональной зависимости является показанием к назначению биологической терапии: инфликсимаба/адалимумаба.

Лечение **тяжелой атаки** описано в разделе 4.6., но обязательным дополнением является нутритивная поддержка (энтеральное питание)<sup>57</sup>.

#### 4.9. ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ

При проведении гормональной терапии постепенное снижение дозы стероидов до полной отмены

является строго обязательным. Суммарная продолжительность гормональной терапии не должна превышать 12 недель. В период терапии ГКС показан сопутствующий прием препаратов кальция, витамина Д (профилактика остеопороза), ингибиторов протонной помпы, контроль уровня глюкозы крови.

При назначении иммуносупрессоров (АЗА, 6-МП, метотрексата) следует помнить, что их действие, обусловленное терапевтической концентрацией препарата в организме, развивается, в среднем, в течение 3 месяцев для тиопуринов и 1 месяца для метотрексата<sup>58</sup>. В период терапии рекомендуется ежемесячный контроль уровня лейкоцитов.

Перед проведением биологической (антицитокиновой) терапии обязательной является консультация врача-фтизиатра и скрининг на туберкулез (квантифероновый тест, а при невозможности проведения – проба Манту, диаскин-тест). Строгое соблюдение доз и графика введения<sup>59</sup> является обязательным. Нерегулярное введение биологических препаратов повышает риск аллергических реакций и неэффективности лечения.

Терапия инфликсимабом (Ремикейд) проводится в стартовой дозе 5 мг/кг и включает индукционный курс из трех инфузий по схеме «0-2-6», т. е. со вторым введением препарата через 2 недели и третьим введением – через 6 недель после первой инфузии. Инфузии в рамках дальнейшей поддерживающей терапии проводятся каждые 8 недель. У некоторых пациентов может потребоваться увеличение дозы до 10 мг/кг и сокращение срока введения до 6 недель для достижения эффекта.

Индукционный курс адалимумаба (Хумира) включает подкожные введения в дозе 160 мг, а затем в дозе 80 мг через 2 недели. Дальнейшие введения (в рамках поддерживающей терапии) – выполняются с 4 недели от начала лечения по 40 мг подкожно каждые 2 недели.

Биологическую (антицитокиновую) терапию для большей эффективности необходимо сочетать с иммуносупрессивной (азатиоприн) терапией<sup>60</sup>. Проведение хирургического вмешательства на фоне терапии иммуносупрессорами и биологическими препаратами, как правило, не требует изменения противорецидивной терапии, если операция не выполняется в связи с неэффективностью терапии.

#### Профилактика оппортунистических инфекций<sup>61</sup>

К факторам риска развития оппортунистических инфекций относятся:

- Прием лекарственных средств: азатиоприн, внутривенная гормональная терапия 2 мг/кг или перорально более 20 мг в день в течение более 2 недель, биологическая терапия;

- Возраст старше 50 лет;

- Сопутствующие заболевания: хронические заболевания легких, алкоголизм, органические заболевания головного мозга, сахарный диабет.

В соответствии с Европейским консенсусом по профилактике, диагностике и лечению оппортунистических инфекций при ВЗК, такие пациенты подлежат обязательной вакцинопрофилактике.



Необходимым минимумом вакцинопрофилактики является:

- Рекомбинантная вакцина против HBV;
- Поливалентная инактивированная пневмококковая вакцина;
- Трехвалентная инактивированная вакцина против вируса гриппа.

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

## 5. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ КРОНА

Большинство пациентов с БК в течение жизни переносят хотя бы одно оперативное вмешательство на ЖКТ. Невозможность радикального излечения пациентов с БК нередко приводит к повторным резекциям, увеличивая риск синдрома короткой кишки. Современная тактика хирургического лечения БК направлена на выполнение ограниченных резекций, а при возможности – проведение органосохраняющих вмешательств (стриктуропластика, дилатация стриктур)<sup>62</sup>.

### 5.1. ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ БК

Показаниями к оперативному вмешательству при БК служат острые и хронические осложнения, а также неэффективность консервативной терапии и задержка физического развития<sup>63</sup>.

**5.1.1. Острые осложнения БК** включают кишечное кровотечение, перфорацию кишки и токсическую дилатацию ободочной кишки.

При кишечном кровотечении экстренное хирургическое вмешательство показано при невозможности стабилизировать гемодинамику пациента, несмотря на переливания эритроцитарной массы и проведения интенсивной гемостатической терапии<sup>64</sup>. Кишечное кровотечение констатируют при потере более 100 мл крови/сут. по данным объективных лабораторных методов (сцинтиграфия, определение гемоглобина в каловых массах гемоглобинцианидным методом) или при объеме каловых масс с визуально определяемой примесью крови более 800 мл/сутки. В подобных случаях выполняется резекция пораженного участка кишечника (с наложением анастомоза или без такового) с обязательной интраоперационной энтеро- или колоноскопией.<sup>65</sup>

Перфорация тонкой кишки в свободную брюшную полость является достаточно редким осложнением и обычно возникает либо дистальнее, либо проксимальнее участка кишки с наличием стриктуры. При выявлении угрожающих симптомов (перитонеальные симптомы, свободный газ в брюшной полости по данным обзорной R-графии) показано экстренное хирургическое вмешательство, которое в подобной ситуации может быть ограничено резекцией пораженного отдела с формированием анастомоза или стомы<sup>66</sup>. В случае экстренной операции следует избегать формирования первичного анастомоза без протекции при помощи двухстволь-

ной илеостомы<sup>67</sup>.

Перфорация толстой кишки при БК встречается крайне редко. Операцией выбора является субтотальная резекция ободочной кишки с формированием илеостомы.

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

**5.1.2. Хронические осложнения** включают стриктуры, инфильтрат брюшной полости, внутренние или наружные кишечные свищи и наличие неоплазии<sup>68</sup>.

**5.1.3. Неэффективность консервативной терапии и задержка физического развития**

О неэффективности консервативной терапии свидетельствует наличие гормональной зависимости и резистентности (см. Раздел 2.2. «Классификация БК»). Проявлением неадекватной лекарственной терапии является также задержка физического развития, чаще всего возникающая при поражении верхних отделов ЖКТ.

### 5.2. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БК ТОНКОЙ КИШКИ И ИЛЕОЦЕКАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Подобная локализация имеется приблизительно у 1/3 всех пациентов с БК и часто осложняется формированием стриктуры подвздошной кишки или илеоцекального клапана. Операцией выбора является резекция илеоцекального отдела с формированием илео-асцендоанастомоза<sup>69,70</sup>.

При выявлении стриктуры после первого курса консервативного лечения (т.е. применения ГКС) в качестве первого этапа лечения показана резекция пораженного участка кишки, а не повторный курс консервативной (гормональной) терапии.

При наличии активной БК с формированием абсцесса брюшной полости требуется назначение антибиотиков, а также дренирование абсцесса или резекция пораженного участка. Дренирование может осуществляться хирургическим путем или, в специализированных центрах и при наличии достаточной квалификации – путем чрезкожного дренирования. Последний вариант может применяться только при отсутствии стриктуры пораженного участка, что определяет необходимость резекции пораженного отдела.

При наличии непротяженных стриктур тощей или

подвздошной кишки, включая стриктуры анастомоза после предшествовавшей резекции, альтернативой резекции является выполнение стриктуропластики, позволяющей избежать обширных резекций тонкой кишки. Выполнение данного вмешательства возможно при длине стриктуры не более 10 см. Противопоказаниями к стриктуропластике служат наличие инфильтрата, абсцесса, злокачественных образований в стенке кишки или активное кровотечение и выраженное воспаление пораженного участка.

При отсутствии инфильтрата и абсцесса предпочтительней выполнение хирургического вмешательства на тонкой кишке и илео-цекальной зоне лапароскопическим способом<sup>71,72</sup>. Одномоментное формирование двух анастомозов не приводит к увеличению частоты послеоперационных осложнений и частоты рецидива заболевания<sup>73</sup>. Предпочтительной методикой формирования анастомоза на тонкой кишке является наложение аппаратного анастомоза по типу «бок-в-бок», что уменьшает вероятность его несостоятельности<sup>74</sup> и последующего развития стриктуры.

### 5.3. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БК ТОЛСТОЙ КИШКИ

Ограниченное поражение толстой кишки при БК (менее трети толстой кишки) не требует колэктомии. В этом случае можно ограничиться резекцией пораженного сегмента с формированием кишечного анастомоза в пределах здоровых тканей<sup>75,76</sup>. При наличии поражения в восходящем отделе ободочной кишки проксимальная граница резекции должна располагаться на уровне средних ободочных сосудов с сохранением последних. Правосторонняя гемиколэктомия показана при выявлении необратимых воспалительных процессов в восходящей и (или) поперечной ободочной кишке. В этой ситуации также возможно выполнение расширенной правосторонней гемиколэктомии. При левостороннем поражении выполняется резекция левых отделов с формированием колоректального анастомоза, а при вовлечении в воспалительный процесс также и поперечной ободочной кишки возможно формирование асцендоректального анастомоза.

При протяженной БК толстой кишки с тяжелыми клиническими проявлениями операцией выбора является субтотальная резекция ободочной кишки с наложением одностольной илеостомы. Дистальную часть толстой кишки возможно не резецировать при условии отсутствия в ней выраженного воспаления и вывести на переднюю брюшную стенку в виде одностольной сигмостомы, либо погрузить ушитый конец под тазовую брюшину.

Альтернативной операцией является колпроктэктомия с формированием концевой одностольной илеостомы. Данное вмешательство выполняется только у пациентов с выраженной активностью воспалительного процесса в прямой кишке или тяжелыми перианальными проявлениями, поскольку делает невозможным дальнейшее восстановление анальной дефекации. При этом, по возможности,

следует избегать брюшно-промежностной экстирпации, в связи с крайне низкими репарационными возможностями и риском формирования обширных промежностных ран, которые, в дальнейшем, длительно заживают вторичным натяжением, что инвалидизирует больных и ограничивает их социальную активность.

При отсутствии тяжелых клинических проявлений у пациентов с тотальным поражением толстой кишки при минимальной активности воспалительных изменений в прямой кишке, адекватной функции держания кишечного содержимого и отсутствии перианальных поражений, операцией выбора является колэктомия с формированием илео-ректального анастомоза<sup>77</sup>.

Возможность формирования илео-анального резервуарного анастомоза (ИАРА) при БК толстой кишки является спорной, в связи с высокой частотой осложнений и частым возникновением показаний к удалению резервуара. В то же время, средняя продолжительность жизни пациентов после формирования ИАРА без постоянной илеостомы достигает 10 лет, что имеет значение для молодых работоспособных пациентов<sup>78</sup>. Основные проблемы, угрожающие пациенту с ИАРА на фоне болезни Крона – это развитие перианальных поражений и болезни Крона тонкокишечного резервуара.

Операция «отключения» транзита кишечного содержимого по толстой кишке путем формирования двустольной илеостомы или колостомы показана только у крайне истощенных пациентов и у беременных женщин. Данный вид хирургического лечения является временным. Учитывая, что при ЯК отключение пассажа по толстой кишке не является эффективным, необходимо проведение точной дифференциальной диагностики между БК толстой кишки и ЯК.

Все перечисленные хирургические вмешательства возможно безопасно выполнить с использованием лапароскопических технологий<sup>79</sup>.

При выявлении непротяженной стриктуры толстой кишки возможно выполнение эндоскопической дилатации<sup>80</sup>, однако, данная манипуляция связана с более высоким риском рецидива заболевания по сравнению с резекцией пораженного участка кишечника<sup>81,82</sup>. Выполнение стриктуропластики при стриктурах толстой кишки не рекомендуется.

### 5.4. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БК С ПОРАЖЕНИЕМ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖКТ

Вовлечение в воспалительный процесс участка кишечника проксимальнее терминального отдела подвздошной кишки часто приводит к формированию множественных стриктур и межкишечных свищей, что обуславливает неблагоприятный прогноз БК. В качестве хирургического лечения возможно формирование обходного анастомоза, стриктуропластика и резекция пораженного участка. Прибегать к формированию обходного тонкокишечного анастомоза следует лишь в исключительных случаях из-за высокого риска развития синдрома избыточного бактериального роста в отключенной части тонкой кишки и малигнизации.

Обширные резекции способствуют формированию синдрома короткой тонкой кишки<sup>83</sup>. При наличии единичных или множественных непротяженных стриктур операцией выбора может быть стриктуропластика в различных вариантах<sup>84</sup>. Стриктуры гастродуоденальной зоны (как правило, 12-перстной кишки) поддаются баллонной дилатации. Также эффективным является выполнение стриктуропластики.

## 5.5. ЛЕЧЕНИЕ БК С ПЕРИАНАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ<sup>85</sup>

Перианальные проявления развиваются у 26-54% больных, страдающих БК<sup>86,87</sup>, и чаще встречаются при поражении толстой кишки. Наиболее точными методами диагностики являются МРТ малого таза, местный осмотр под обезболиванием и, в условиях специализированного центра, УЗИ ректальным датчиком. Фистулография обладает меньшей точностью при диагностике перианальных свищей, чем МРТ.

Целью обследования при перианальных проявлениях БК является, в первую очередь, исключение острого гнойного процесса в параректальной области, требующего срочного хирургического лечения. Подход к хирургическому вмешательству на перианальной области должен быть индивидуален для каждого пациента<sup>88,89</sup>.

Перианальные проявления при БК исключают возможность применения салицилатов для поддержания ремиссии и требуют назначения иммуносупрессоров (азатиоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат) и/или биологических препаратов (инфликсимаб, адалимумаб) в стандартных дозах. Перианальные проявления БК также требуют назначения метронидазола 0,75 г/сут. и/или ципрофлоксацин 1 г/сут<sup>90</sup>. Антибиотики назначаются длительно (до 6 мес. или до появления побочных эффектов). Местное применение стероидных препаратов и аминосалицилатов при параректальных свищах неэффективно. Эффективно подключение к терапии препаратов метронидазола в виде свечей и мазей.

При наличии трещин анального канала хирургическое вмешательство не рекомендуется, а отдается предпочтение вышеописанной консервативной терапии.

Простые свищи, не сопровождающиеся какими-либо симптомами, не требуют хирургического вмешательства. Показано динамическое наблюдение на фоне вышеописанной консервативной

терапии. При наличии симптомов возможна ликвидация свища при помощи фистулотомии<sup>91</sup> или его адекватное дренирование при помощи установки латексных дренажей-сетонов. Показанием к установке сетонов в большинстве случаев является вовлечение части сфинктера в свищевой ход. При отсутствии воспаления слизистой оболочки прямой кишки возможно выполнение низведения слизисто-мышечного лоскута прямой кишки с пластикой внутреннего свищевого отверстия<sup>92</sup>.

Лечение сложных свищей включает установку латексных дренажей-сетонов в комбинации с агрессивной медикаментозной терапией. Учитывая высокую эффективность биологической терапии при надлежащем дренировании сложных свищей оправдано раннее назначение инфликсимаба или адалимумаба. Тем не менее, сложные перианальные свищи, с высокой частотой приводящие к развитию гнойных осложнений, часто являются показанием к отключению пассажа по толстой кишке путем формирования двустольной илеостомы.

Ректовагинальные свищи в большинстве случаев требуют хирургического вмешательства. Лишь в отдельных ситуациях при наличии низкого свища между прямой кишкой и преддверием влагалища возможно проведение только консервативного лечения. В остальных случаях показано оперативное лечение под прикрытием илеостомы. При наличии активного поражения прямой кишки адекватная противовоспалительная терапия до операции увеличивает эффективность вмешательства.

Наиболее неблагоприятным фактором, повышающим вероятность постоянной илеостомы или колостомы, является наличие стриктуры нижнеампулярного отдела прямой кишки или стеноза анального канала. В большинстве случаев данные осложнения требуют выполнения проктэктомии или брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. В отдельных ситуациях, при отсутствии активного воспаления в вышележащих отделах кишечника, возможно бужирование стриктуры.

## 5.6. ПРОТИВОРЕЦИДИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БК

Даже при полном удалении всех макроскопически измененных отделов кишечника, хирургическое вмешательство не приводит к полному исцелению: в течение 5 лет клинически значимый рецидив отмечается у 28-45% пациентов, а в течение 10 лет – у 36-61%, что диктует **необходимость продолжения противорецидивной терапии после**

Таблица 5.5. Шкала эндоскопической активности послеоперационного рецидива болезни Крона по Rutgeerts<sup>98</sup>

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

**операции по поводу БК**<sup>93,94</sup>. К факторам, достоверно повышающим риск послеоперационного рецидива, относятся: курение, две и более резекции кишки в анамнезе, протяженные резекции тонкой кишки в анамнезе (>50 см), перианальные поражения, пенетрирующий фенотип<sup>95</sup>.

В зависимости от сочетания факторов риска, а также от эффективности ранее проводившейся противорецидивной терапии пациенты после операции должны быть стратифицированы на группы с различным риском послеоперационного рецидива. В группе низкого риска рецидива БК целесообразно назначение месалазина (4 г) или сульфасалазина (4 г). Пациенты из группы промежуточного риска являются кандидатами на проведение терапии азатиоприном (2,5 мг/кг/сут.) или 6-меркаптопурином (1,5 мг/кг/сут.)<sup>96</sup>. Пациентам с высоким риском рецидива целесообразно еще до проведения контрольного эндоскопического исследования начать курс биологической терапии анти-ФНО-препаратами (инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаб пегол)<sup>97</sup>.

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

При отсутствии признаков воспаления или обнаружении минимальных (i1 по шкале Rutgeerts) воспалительных изменений проводимая терапия должна быть продолжена. Наличие более выраженных воспалительных изменений (i2-i4) указывает на неэффективность проводимой терапии и должно служить показанием к усилению терапии: под-

ключению иммуносупрессоров у пациентов, ранее их не получавших или к проведению биологической терапии адалимумабом<sup>99</sup> или инфликсимабом<sup>100</sup> у пациентов, находящихся на поддерживающей терапии азатиоприном/6-меркаптопурином. В дальнейшем, вне зависимости от характера течения заболевания и клинической манифестации БК, следует не реже раза в 1-3 года выполнять контрольное эндоскопическое исследование, следуя этому же алгоритму выбора противорецидивного средства (Рис. 1)<sup>101</sup>.

## 6. ПРОГНОЗ

Болезнь Крона характеризуется прогрессирующим поражением кишечника. На момент установления диагноза осложнения (стриктуры, свищи) обнаруживаются лишь у 10-20% больных, в то время как в течение 10 лет подобные осложнения развиваются у >90% пациентов. В течение 10 лет хирургическое вмешательство, в связи с осложнениями и/или неэффективностью консервативной терапии, выполняется у половины пациентов с БК, а у 35-60% в течение 10 лет после операции развивается рецидив заболевания. Гормональная зависимость при БК в течение 10 лет хотя бы раз констатируется у 30% больных<sup>102</sup>.

Прогностически неблагоприятными факторами при БК являются курение, дебют заболевания в детском возрасте, перианальные поражения, пенетрирующий фенотип заболевания и распространенное поражение тонкой кишки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гастроэнтерология. Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. ГЭОТАР Медиа. – 2008. – 754 с.
2. Gert Van Assche, Axel Dignass, Julian Panes et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease:

Рисунок 1. Алгоритм профилактики послеоперационного рецидива болезни Крона

Оценка риска послеоперационного рецидива болезни Крона:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Курение</li> <li>• Пенетрирующий фенотип</li> <li>• Перианальные поражения</li> <li>• Две и более резекции кишки в анамнезе</li> <li>• Резекция протяженного сегмента тонкой кишки в анамнезе (&gt;50 см)</li> </ul>		
↓	↓	↓
Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
↓	↓	↓
Месалазин или воздержаться от терапии	АЗА или 6-МП в сочетании с метронидазолом	Инфликсимаб / Адалимумаб
↓↓↓		
Контрольное эндоскопическое обследование через 6-12 месяцев		
↓	↓	↓
Нет рецидива → Колоноскопия через 1-3 года	Нет рецидива → Колоноскопия через 1-3 года	Нет рецидива → Колоноскопия через 1-3 года
Рецидив → АЗА/6-МП или инфликсимаб/адалимумаб	Рецидив → АЗА/6-МП или инфликсимаб/адалимумаб	Рецидив → смена биологического препарата или оптимизация дозы инфликсимаба/адалимумаба

- Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis*. – 2010. – 4, 7-27.
3. OCEBM Levels of Evidence Working Group. "The Oxford 2011 Levels of Evidence". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.
  4. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. *Миклош*. – 2008.
  5. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, Lochs H, Löfberg R, Modigliani R, et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology* – 2002;122:512-30.
  6. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. – 2005;19(Suppl A): 5-36.
  7. Cosnes J, Cattan S, Blain A, Beaugerie L, Carbonnel F, Parc R, et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. – 2002;8:244-50.
  8. Белоусова Е.А. Рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона. *Фарматека*. – 2009. – № 13. – с.38-44.
  9. Best WR, Becktel JM, Singleton JW, Kern F Jr. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology*. – 1976 Mar;70(3):439-44.
  10. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. О проблеме системных проявлений воспалительных заболеваний кишечника. *Фарматека*. – 2011. – № 15. – с.44-49.
  11. Horsthuis K, Bipat S, Bennink RJ, Stoker J. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: metaanalysis of prospective studies. *Radiology*. – 2008;247(1):64-79.
  12. Чашкова Е.Ю., Владимирова А.А., Неустроев В.Г. и др. Воспалительные заболевания толстой кишки – аспекты диагностики. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. – 2011. – № 4-2. – с.209-221.
  13. Воробьев Г.И., Орлова Л.П., Самсонова Т.В., Капуллер Л.Л., Михайлова Т.Л., Халиф И.Л. Возможности ультразвукового исследования в диагностике болезни Крона. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. – 2010. – № 1. – с.29-36.
  14. Issa M, Ananthakrishnan AN, Binion DG. Clostridium difficile and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. – 2008; 14:1432-42.
  15. Nguyen GC, Kaplan GG, Harris ML, et al. A national survey of the prevalence and impact of Clostridium difficile infection among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Am J Gastroenterol*. – 2008; 103: 1443-50.
  16. Cheifetz AS, Kornbluth AA, Legnani P, et al. The risk of retention of the capsule endoscope in patients with known or suspected Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. – 2006; 101: 2218-22.
  17. Spada C, Riccioni ME, Costamagna G. Patients with known small bowel stricture or with symptoms of small bowel obstruction secondary to Crohn's disease should not perform video capsule endoscopy without previously tested for small bowel patency. *Am J Gastroenterol*. – 2007; 102:1542-3.
  18. Spada C, Shah SK, Riccioni ME, et al. Video capsule endoscopy in patients with known or suspected small bowel stricture previously tested with the dissolving patency capsule. *J Clin Gastroenterol*. – 2007; 42:576-82.
  19. Lennard-Jones JE Classification of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl*. – 1989;170:2-6.
  20. Тертычный А.С., Андреев А.И., Гебоэс К. Современные подходы к морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника на материале эндоскопических биопсий. *Архив патологии*. – 2011. – т.73. – №1. – 40-47.
  21. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines for the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology*. – 1999;116(6):1461-3.
  22. Корнеева О.И., Ивашкин В.Т. Антибиотико-ассоциированный колит: патоморфология, клиника, лечение. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2007. – т. 17. – №3. – с. 65-71.
  23. Голованчикова В.М., Шифрин О.С., Ивашкин В.Т. Современные подходы к лечению хронических воспалительных заболеваний кишечника. *Рос. мед. вестн.* – 2009. – т.14. – №3. – с.29-37.
  24. Gert Van Assche, Axel Dignass, Julian Panes et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *Journal of Crohn's and Colitis*. – 2010. – 4, 28-58.
  25. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. IBD Section, British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. – 2004;53(Suppl 5):V1-V16.
  26. Simms L, Steinhart AH. Budesonide for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. – 2001:CD002913.
  27. Tay GS, Binion DG, Eastwood D, Otterson MF. Multivariate analysis suggests improved perioperative outcome in Crohn's disease patients receiving immunomodulator therapy after segmental resection and/or strictureplasty. *Surgery*. – 2003;34:565-72 discussion 572-3.97.
  28. Steinhart AH, Ewe K, Griffiths AM, Modigliani R, Thomsen OO. Corticosteroids for maintaining remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. – 2003(4):CD000301.
  29. Otley AR, Steinhart AH. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. – 2008;3:CD000296.
  30. Tromm A, Bunganic I, Tomsova E, et al. Double-blind, double-dummy, randomised, multicentre study to compare the efficacy and safety of oral budesonide (9 mg) and oral mesalazine (4.5 g) in moderately active Crohn's disease patients. *Gastroenterology*. – 2009;139(Suppl1):391.
  31. Hanauer SB, Stromberg U. Oral Pentasa in the treatment of active Crohn's disease: a meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2004; 2:379-88.

32. Camma C, Giunta M, Rosselli M, Cottone M. Mesalamine in the maintenance treatment of Crohn's disease: a meta-analysis adjusted for confounding variables. *Gastroenterology*. – 1997;113:1465–73.
33. Benchimol EI, Seow CH, Steinhart AH, Griffiths AM. Traditional corticosteroids for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. – 2008;2:CD006792.
34. Ho GT, Chiam P, Drummond H, Loane J, Arnott ID, Satsangi J. The efficacy of corticosteroid therapy in inflammatory bowel disease: analysis of a 5-year UK inception cohort. *Aliment Pharmacol Ther*. – 2006;24:319–30.
35. Lémann M, Mary JY, Duclos B, et al. Infliximab plus azathioprine for steroid-dependent Crohn's disease patients: a randomized placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. – 2006;130:1054–61.
36. Sandborn W, Sutherland L, Pearson D, et al. Azathioprine or 6-mercaptopurine for inducing remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. – 2000(2):CD000545.
37. Sandborn WJ, Feagan B, Radford-Smith G, et al. CDP571, a humanised monoclonal antibody to tumour necrosis factor alpha, for moderate to severe Crohn's disease: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Gut*. – 2004;53:1485–93.
38. Feagan B, Sandborn WJ, Baker JP, et al. A randomized, doubleblind, placebo-controlled trial of CDP571, a humanized monoclonal antibody to tumour necrosis factor-alpha, in patients with corticosteroid-dependent Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. – 2005;21:373–84.
39. D'Haens G, Panaccione R, Gassull M, Hanauer SB, Herfarth H, Hommes DW, Kamm MA, Lofberg R, Quary A, Sands B, Sood A., Watermeyer G, Sandborn WJ, Colombel JF, Travis SPL. The London Position Statement of the World Congress of Gastroenterology on biological therapy for IBD with the European Crohn's and Colitis Organisation: when to start, when to stop and what to do in between? *Am J Gastroenterol*. – 2010.
40. Pearson DC, May GR, Fick GR, Sutherland LR. Azathioprine for maintaining remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. – 2000(2):CD000067.
41. Prefontaine E, Sutherland LR, MacDonald JK, et al. Azathioprine or 6-mercaptopurine formaintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. – 2009;1:CD000067.
42. Bresci G, Petrucci A, Banti S. 5-aminosalicylic acid in the prevention of relapses of Crohn's disease in remission: a longterm study. *Int J Clin Pharmacol Res*. – 1991;11:200–2.
43. Lémann M, Mary JY, Duclos B, et al. Infliximab plus azathioprine for steroid-dependent Crohn's disease patients: a randomized placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. – 2006;130:1054–61.
44. Ho GT, Chiam P, Drummond H, Loane J, Arnott ID, Satsangi J. The efficacy of corticosteroid therapy in inflammatory bowel disease: analysis of a 5-year UK inception cohort. *Aliment Pharmacol Ther*. – 2006;24:319–30.
45. Malchow H, Ewe K, Brandes JW, et al. European co-operative Crohn's disease study (ECCDS): results of drug treatment. *Gastroenterology*. – 1984;86:249–66.
46. Sandborn WJ, Feagan B, Radford-Smith G, et al. CDP571, a humanised monoclonal antibody to tumour necrosis factor alpha, for moderate to severe Crohn's disease: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Gut*. – 2004;53:1485–93.
47. Feagan B, Sandborn WJ, Baker JP, et al. A randomized, doubleblind, placebo-controlled trial of CDP571, a humanized monoclonal antibody to tumour necrosis factor-alpha, in patients with corticosteroid-dependent Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. – 2005;21:373–84.
48. Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, et al. SONIC: a randomized, double blind, controlled trial comparing infliximab and infliximab plus azathioprine to azathioprine in patients with Crohn's disease naïve to immunomodulators and biologic therapy. *Gut*. – 2008;57 Suppl II:A1.
49. Behm BW, Bickston SJ. Tumor necrosis factor-alpha antibody for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. – 2009;1:CD006893.
50. Pearson DC, May GR, Fick GR, Sutherland LR. Azathioprine for maintaining remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. – 2000(2):CD000067.
51. Prefontaine E, Sutherland LR, MacDonald JK, et al. Azathioprine or 6-mercaptopurine formaintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. – 2009;1:CD000067.
52. Khan KJ, Ullman TA, Ford AC, Abreu MT, Abadir A, Abadir A, et al. Antibiotic therapy in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. – 2011;106:661–73.
53. Ohkusa T, Kato K, Terao S, Chiba T, Mabe K, Murakami K, et al. Newly developed antibiotic combination therapy for ulcerative colitis: a double-blind placebo-controlled multicenter trial. *Am J Gastroenterol*. – 2010;105:1820–9.
54. Khan KJ, Ullman TA, Ford AC, et al. Antibiotic therapy in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. – 2011;106:661–73.
55. Alfadhli AA, McDonald JW, Feagan BG. Methotrexate for induction of remission in refractory Crohn's disease (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev*. – 2003(1):CD003459.
56. Candy S, Wright J, Gerber M, et al. A controlled double blind study of azathioprine in the management of Crohn's disease. *Gut*. – 1995;37:674–9.
57. D'Haens G, Baert F, van Assche G, et al. Belgian Inflammatory Bowel Disease Research Group; North-Holland Gut Club. Early combined immunosuppression or conventional management in patients with newly diagnosed Crohn's disease: an open randomised trial. *Lancet*. – 2008;371:660–7.
58. Sandborn WJ, Scand J. Azathioprine: state of the art in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Suppl*. – 1998;225:92–9.
59. Rutgeerts P, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Comparison of scheduled and episodic treatment strategies of infliximab in Crohn's disease. *Gastroenterology*. – 2004;126:402–13.
60. Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, et al.

- SONIC: a randomized, double blind, controlled trial comparing infliximab and infliximab plus azathioprine to azathioprine in patients with Crohn's disease naïve to immunomodulators and biologic therapy. *Gut*. – 2008;57 Suppl II:A1.
61. Rahier JF, et al. European evidence-based Consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. – 2009. 3(2): p. 47-91.
62. Strong SA, Koltun WA, Hyman NH, Buie WD, Standards Practice Task Force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the surgical management of Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. – 2007;50:1735-46.
63. Справочник по колопроктологии под редакцией проф. Ю.А. Шельгина, проф Л.А. Благодарного. «Литтерра». – 2012. – с.460-522.
64. Хачатурова Э.А., Ерошкина Т.Д., Блинова О.В., и др. Коррекция нарушений метаболизма в раннем послеоперационном периоде при тяжелых формах неспецифического язвенного колита и болезни Крона. «Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии». – 2003, – т. 8, – №4, – с. 63-68.
65. Korzenik JR. Massive lower gastrointestinal hemorrhage in Crohn's disease. *Curr Treat Options Gastroenterol*. – 2000;3:211-6.
66. Bundred NJ, Dixon JM, Lumsden AB, Gilmour HM, Davies GC. Free perforation in Crohn's colitis. A ten-year review. *Dis Colon Rectum*. – 1985;28:35-7.
67. Werbin N, Haddad R, Greenberg R, Karin E, Skornick Y. Free perforation in Crohn's disease. *Isr Med Assoc J*. – 2003;5:175-7.
68. Papi C, Festa V, Fagnani C, Stazi A, Antonelli G, Moretti A, et al. Evolution of clinical behaviour in Crohn's disease: predictive factors of penetrating complications. *Dig Liver Dis*. – 2005;37:247-53.
69. Poggioli G, Stocchi L, Laureti S, Selleri S, Marra C, Magalotti C, et al. Conservative surgical management of terminal ileitis: side-to-side enterocolic anastomosis. *Dis Colon Rectum*. – 1997;40:234-7.
70. Melton GB, Fazio VW, Kiran RP, He J, Lavery IC, Shen B, et al. Long-term outcomes with ileal pouch-anal anastomosis and Crohn's disease: pouch retention and implications of delayed diagnosis. *Ann Surg*. – 2008;248:608-16.
71. Варданян А.В., Кашников В.Н., Болихов К.В., Халиф И.Л. Лапароскопическая илеостомия при болезни Крона. *Журнал «Колопроктология»*. – 2011. – №3(37). – с. 20-23.
72. Воробьев Г.И., Болихов К.В., Варданян А.В. Место лапароскопической илеостомии в лечении болезни Крона толстой кишки (обзор литературы). *Колопроктология*. – 2009. – № (29). – с.52-58.
73. Sagar PM, Dozois RR, Wolff BG. Long-term results of ileal pouch-anal anastomosis in patients with Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. – 1996;39:893-8.
74. Simillis C, Purkayastha S, Yamamoto T, Strong SA, Darzi AW, Tekkis PP. A meta-analysis comparing conventional end-to-end anastomosis vs. other anastomotic configurations after resection in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. – 2007;50(10):1674-87.
75. Stocchi L, Milsom JW, Fazio VW. Long-term outcomes of laparoscopic versus open ileocolic resection for Crohn's disease: follow-up of a prospective randomized trial. *Surgery*. – 2008;144:622-7.
76. Tekkis PP, Purkayastha S, Lanitis S, Athanasiou T, Heriot AG, Orchard TR, et al. A comparison of segmental vs. subtotal/total colectomy for colonic Crohn's disease: a meta-analysis. *Colorectal Dis*. – 2006;8:82-90.
77. Vorobiev G.I., Bolikhov K.V., Romanov R.I., Vardanyan A.V., Laparoscopic ileostomy as the stage of surgical treatment complicated Crohn's disease of the colon. *Proktologia*. – 2008. – 9. – p.45.
78. Byrne CM, Solomon MJ, Young JM, Selby W, Harrison JD. Patient preferences between surgical and medical treatment in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. – 2007;50:586-97.
79. Воробьев Г.И., Михайлова Т.Л., Болихов К.В., Варданян А.В. Эффективность илеостомии в лечении пациентов с тяжелой формой болезни Крона толстой кишки. Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы гастроэнтерологии» (Василенковские чтения). М., – 2010. – с.34.
80. Tichansky D, Cagir B, Yoo E, Marcus SM, Fry RD. Strictureplasty for Crohn's disease: meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. – 2000;43:911-9.
81. Reese GE, Purkayastha S, Tilney HS, von Roon A, Yamamoto T, Tekkis PP. Strictureplasty vs. resection in small bowel Crohn's disease: an evaluation of short-term outcomes and recurrence. *Colorectal Dis*. – 2007;9:686-94.
82. Yamamoto T, Fazio VW, Tekkis PP. Safety and efficacy of strictureplasty for Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. – 2007;50:1968-86.
83. Caprilli R, Gassull MA, Escher JC, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut*. – 2006;55 Suppl. 1:i36-58.
84. Dietz DW, Laureti S, Strong SA, Hull TL, Church J, Remzi FH, et al. Safety and longterm efficacy of strictureplasty in 314 patients with obstructing small bowel Crohn's disease. *J Am Coll Surg*. – 2001;192:330-7.
85. Щукина О.Б. Перианальная болезнь Крона: диагностика и медикаментозная терапия. *Фарматека*. – 2008. – №13. – с.22-30.
86. Keighley MR, Allan RN. Current status and influence of operation on perianal Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis*. – 1986;1:104-7.
87. Tang LY, Rawsthorne P, Bernstein CN. Are perineal and luminal fistulas associated in Crohn's disease? A population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2006;4:1130-4.
88. Шельгин Ю.А., Халиф И.Л., Кашников В.Н., Болихов К.В., Варданян А.В. Илеостомия в лечении болезни Крона толстой кишки с перианальными поражениями. «Колопроктология». – 2011. – №3(37). – с. 133.
89. Vardanyan A.V., Khalif I.L., Kashnicov V.N., Mikhailova T.L., Bolikhov K.V. Ileostomy effectiveness in the treatment of the patients with the severe form of perianal Crohn's disease. *Falk Symposium 179, September 30 – October 1, 2011. Brussel, Belgium*, –

p. 56.

90. Prantera C, Zannoni F, Scribano ML, et al. An antibiotic regimen for the treatment of active Crohn's disease: a randomized, controlled clinical trial of metronidazole plus ciprofloxacin. *Am J Gastroenterol.* – 1996;91:328-32.
91. Van Dongen LM, Lubbers EJC. Perianal fistulas in patients with Crohn's disease. *Arch Surg.* – 1986;121:1187-90.
92. Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR. Effect of fecal diversion alone on perianal Crohn's disease. *World J Surg.* – 2000;24:1258-62.
93. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Beyls J, Kerremans R, Hiele M. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology.* – 1990;99:956-63.
94. Loftus Jr EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology.* – 2004;126(6):1504-17.
95. Головенко А.О., Халиф И.Л., Головенко О.В. Профилактика послеоперационных рецидивов болезни Крона. *Колопроктология.* – 2012. – №4. – с. 40-48.
96. Peyrin-Biroulet L., et al., Azathioprine and 6-mercaptopurine for the prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* – 2009. – 104(8): p. 2089-96.
97. Regueiro M, Schraut W, Baidoo L, Kip KE, Sepulveda AR, Pesci M, et al. Infliximab prevents Crohn's disease recurrence after ileal resection. *Gastroenterology.* – 2009;136:441-50.
98. Terdiman JP. Prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2008. – 6(6): p. 616-20.
99. Papamichael K. et al., Adalimumab for the prevention and/or treatment of post-operative recurrence of Crohn's disease: a prospective, two-year, single center, pilot study. *J Crohns Colitis.* – 2012. 6(9): p. 924-31.
100. Regueiro M. et al., Infliximab prevents Crohn's disease recurrence after ileal resection. *Gastroenterology.* – 2009. – 136(2): p. 441-50 e1; quiz 716.
101. Loly C, Belaiche J, Louis E. Predictors of severe Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol.* – 2008;43:948-54.
102. Froslie KF, Jahnsen J, Moum BA, Vatn MH. Group I. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. *Gastroenterology.* – 2007;133:412-22.



# ТРЕБОВАНИЯ К АВТОРСКИМ РУКОПИСЯМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

В журнале «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ» публикуются обзоры, лекции, оригинальные статьи, краткие сообщения, заметки из практики по общей и онкологической колопроктологии. Рукописи должны направляться в журнал по электронной почте: proctologia@mail.ru, либо по адресу редакции. Рукопись должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа и иметь визу научного руководителя (при направлении по электронной почте необходимо приложить факсимильную копию направления). Кроме того, нужны копии приоритетной справки или патента на изобретение, если эти документы упомянуты в тексте статьи или экспертном заключении.

Авторы должны представить 2 распечатанных экземпляра рукописи и 2 распечатанных экземпляра иллюстраций, а также электронную версию текста на диске (CD-R) в формате RTF или MS Word 2003, иллюстративный материал в формате JPEG или TIFF.

**Рукопись должна быть напечатана через 1,5 интервала между строками на одной стороне листа и полями по 2 см, шрифт Time New Roman 12, с выравнением влево, без отступа (красной строки). Объем текста оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц (обзор литературы – 12 страниц), количество иллюстраций – не более 5.**

В начале первой страницы рукописи указываются: название статьи, ученое звание и степень, фамилия автора(ов) и инициалы (без званий и степеней), данные об учреждении с указанием инициалов и фамилии директора, город.

## ОБРАЗЕЦ:

### ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ РЕЗЕКТАБЕЛЬНОМ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

Невольских А.А., Бердов Б.А., Титова Л.Н.

ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск

(директор – академик РАМН А.Ф. Цыб)

Рукопись должна быть собственноручно подписана всеми авторами. Авторы отвечают за достоверность всей информации.

Тексты оригинальных работ должны иметь общепринятую для научных публикаций структуру:

- Структурированный реферат (только для оригинальных статей), объем не более 150 слов (1/2 страницы) структура аналогичная статье:
  - цель исследования;
  - материалы и методы;
  - результаты исследований;
  - заключение;
  - ключевые слова [в квадратных скобках].

Редакционная коллегия приветствует, но не настаивает на предоставлении авторами перевода резюме на английский язык.

Текст статьи:

- Введение, содержащее краткую историю вопроса и цель исследования;
- Материалы и методы;
- Результаты;
- Обсуждение;
- Заключение;
- Список литературы.

Авторы должны указать метод статистической обработки материала, которым они пользовались. При обработке материала должна быть использована система единиц СИ. Сокращение слов, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, требует расшифровки по ходу текста. Сноска на список литературы указывается в квадратных скобках: *образец* [1,2].

## ОБРАЗЕЦ:

Статья:

1. Иванов И.И., Петров А.А., Сидоров И.В. и соавт. Исследование процессов течения заболевания. Хирургия. – 2002. – № 2. – С. 71-77.

Книга:

1. Прохоров И.В. Исследование процессов. - М.: Наука, 1998. – 321с.

*Диссертация и автореферат:*

1. Иванов И.И. Методы исследования: Дис... канд. мед. наук. – М., 2002. – 212 с.
2. Петров П.П. Методы прогнозирования: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – М., 2003. – 27 с.

Таблицы должны быть построены наглядно, иметь название, их заголовки должны точно соответствовать содержанию граф. Все абсолютные цифры и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором. В тексте необходимо указать место таблицы и ее порядковый номер: *образец* (Табл. 1), следует избегать повтора цифрового материала в тексте и таблице.

Иллюстрации должны быть сделаны на отдельных листах и присланы в виде графических файлов JPEG или TIFF. Необходимо указать место рисунка и его порядковый номер: *образец* (Рис. 1). Рентгенограммы следует присылать со схемой. В подписях приводится объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение и метод окраски: *образец* × 400, гематоксилин-эозин.

## ЛИТЕРАТУРА

Список литературы должен включать только те работы, на которые есть ссылки в тексте в виде цифр в квадратных скобках: *образец* [1,2].

### ОБРАЗЕЦ:

*Статья:*

1. Иванов И.И., Петров А.А., Сидоров И.В. и соавт. Исследование процессов течения заболевания. Хирургия. – 2002. – № 2. – С. 71-77.

*Книга:*

1. Прохоров И.В. Исследование процессов. - М.: Наука, 1998. – 321 с.

*Диссертация и автореферат:*

1. Иванов И.И. Методы исследования: Дис... канд. мед. наук. – М., 2002. – 212 с.
2. Петров П.П. Методы прогнозирования: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – М., 2003. – 27 с.

Список литературы должен быть напечатан в конце статьи, каждый источник с новой строки под порядковым номером (*используйте функцию список в программе MS Word*). В списке перечисляются все авторы, которые цитируются в тексте, в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем – зарубежные). Список отечественных литературных источников оформляется по ГОСТ 7.1-84, количество авторов сокращается до 3 и заменяется на и соавт.

Статьи из иностранных журналов и монографий оформляются в соответствии с правилами Index Medicus (Medline, PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>), количество авторов сокращается до 3 и заменяется на *et al.*

### ОБРАЗЕЦ:

*Статья:*

1. Park J, Neuman HB, Weiser MR et al. Randomized clinical trials in rectal and anal cancers. Surg Oncol Clin N Am. 2010 Jan;19(1):205-23.
2. Gollins SW, Myint S, Susnerwala S et al. Preoperative downstaging chemoradiation with concurrent irinotecan and capecitabine in MRI-defined locally advanced rectal cancer: a phase I trial (NCCOG-2). Br J Cancer. 2009 Sep 15;101(6):924-34.
3. Wei SC, Liang JT, Tsao PN et al. Preoperative serum placenta growth factor level is a prognostic biomarker in colorectal cancer. Dis Colon Rectum. 2009 Sep;52(9):1630-6.


За правильность приведенных в литературных списках данных ответственность несут авторы.

Следует обязательно указать автора, с которым редакция может вести переписку:

- Фамилия, Имя, Отчество
- E-mail
- Телефон
- Почтовый индекс
- Почтовый адрес

Неправильно оформленные статьи к публикации не допускаются. Редакционная коллегия оставляет за собой право вносить коррекцию в название и текст статьи без изменения его основного содержания. Направленные в редакцию работы авторам не возвращаются.

**Редакция журнала «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»**

 Ремикейд®  
ИНФЛИКСИМАБ

ИЗМЕНЯЯ БУДУЩЕЕ

На правах рекламы

РЕМИКЕЙД® (инфликсимаб). Селективный иммунодепрессант. Регистрационный номер ЛС – П N012948/01-251209. Ремикейд® является химерным соединением на основе гибридных мышиных и человеческих IgG1 моноклональных антител. Ремикейд® обладает высоким аффинитетом к фактору некроза опухоли альфа (ФНО $\alpha$ ), который представляет собой цитокин с широким биологическим действием, является посредником воспалительного ответа и участвует в реакциях иммунной системы. Показания к применению: Ревматоидный артрит; болезнь Крона у взрослых; болезнь Крона у детей и подростков; язвенный колит; анкилозирующий спондиллоартрит; псориазический артрит; псориаз. Противопоказания: Реакции повышенной чувствительности на инфликсимаб, другие экзогенные белки, а также на любой из неактивных компонентов препарата. Тяжелый инфекционный процесс, например, сепсис, абсцесс, туберкулез или иной оппортунистическая инфекция. Сердечная недостаточность – тяжелая или средней степени тяжести. Беременность и грудное вскармливание. Возраст менее 18 лет. Способ применения и дозы. Лечение ревматоидного артрита: первоначальная разовая доза Ремикейда составляет 3 мг/кг. Лечение тяжелой или средней степени тяжести активной болезни Крона у взрослых: Ремикейд® вводят однократно в дозе 5 мг/кг. Лечение тяжелой или средней степени тяжести активной болезни Крона у детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет включительно: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение язвенного колита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. У некоторых пациентов может потребоваться увеличение дозы до 10 мг/кг для достижения эффекта от лечения. Лечение анкилозирующего спондиллоартрита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение псориазического артрита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение псориаза: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Препарат вводят внутривенно капельно в течение не менее 2-х часов, со скоростью не более 2 мл/мин, с использованием инфузионной системы с встроеным стерильным аспирогенным фильтром, обладающим низкой белковосвязывающей активностью (размер пор не более 1.2 мкм). Общая продолжительность курса лечения определяется лечащим врачом. До начала лечения Ремикейдом больного следует внимательно обследовать на предмет выявления как активного, так и латентного туберкулезного процесса. Обследование должно включать в себя тщательный сбор анамнеза, в том числе необходимо выяснить, имелись ли заболевания туберкулезом у больного в прошлом, были ли контакты с больными туберкулезом. Кроме того, необходимо оценить целесообразность проведения скрининг-тестов (рентгенологическое исследование грудной клетки, туберкулиновая проба). При этом следует учитывать, что у тяжелых больных и больных с иммуносупрессией может быть получена ложно-отрицательная туберкулиновая проба. При подозрении на активный туберкулезный процесс, лечение следует прекратить до установления диагноза и, при необходимости, проведения соответствующего лечения. При выявлении латентного туберкулеза следует принять меры, чтобы не допустить активизации процесса, а также следует оценить соотношение польза/риск перед принятием решения о назначении Ремикейда этому больному. Введение Ремикейда должно осуществляться под наблюдением врачей, имеющие опыт диагностики и лечения ревматоидного артрита, анкилозирующего спондиллоартрита, псориазического артрита или воспалительных заболеваний кишечника. Препарат вводят внутривенно капельно в течение не менее 2-х часов, со скоростью не более 2 мл/мин, с использованием инфузионной системы с встроеным стерильным аспирогенным фильтром, обладающим низкой белковосвязывающей активностью (размер пор не более 1.2 мкм). Особые указания: Ремикейд® при введении может вызывать развитие острых аллергических реакций (немедленного типа) и аллергических реакций замедленного типа. Время развития этих реакций различно. Острые инфузионные реакции могут развиваться немедленно или в течение нескольких часов после введения. Для раннего выявления возможной острой реакции на введение Ремикейда больному следует тщательно наблюдать во время и в течение как минимум 1-2 часов после инфузии препарата. При появлении острой инфузионной реакции введение препарата должно быть немедленно остановлено. Оборудование и медикаменты для экстренного лечения (адреналин, антигистаминные препараты, глюкокортикостероиды, аппаратура для искусственной вентиляции легких) должны быть подготовлены заранее для немедленного применения в случае необходимости. Побочные явления, частые (<1:10 - >1:100): инфузионные реакции, боль в груди, повышенная утомляемость, лихорадка; крапивница, сыпь, зуд, повышенная потливость, сухость кожи; вирусная инфекция (грипп, герпес); реакции по типу сывороточной болезни, головная боль, вертиго, головокружение; приливы, инфекции дыхательных путей, синусит, одышка, боль в животе, диарея, тошнота, диспепсия; повышение печеночных трансаминаз. Нечастые (>1:1000 - <1:100): абсцесс, целлюлит, грибковая инфекция, сепсис, бактериальная инфекция, туберкулез, мейомбит (ячмень), синдром волчанки, аллергические реакции со стороны дыхательного тракта, анафилактические реакции, образование аутоантител, изменение фактора комплемента, анемия, лейкопения, лимфаденопатия, лимфоцитоз, лимфопения, нейтропения, тромбоцитопения, депрессия, спутанность сознания, беспокойство, амнезия, апатия, нервозность, сонливость, бессонница, обострение демиелинизирующего заболевания (т.ч. рассеянного склероза), конъюнктивит, эдema, кератоконъюнктивит, периферический отек, эдемизация/гематома, гипертония, гипотония, обморок, пеллеши, тромбофлебит, брадикардия, сердцебиение, спазм сосудов, цианоз, нарушение периферического кровообращения, аритмия, нарастающая сердечная недостаточность, носовое кровотечение, бронхоспазм, плеврит, отек легких, запор, желудочно-кишечный рефлюкс, эритем, диарея, диспепсия, нарушение функции печени, холестаз, грибковая дерматит/онихомикоз, экзема, себорей, буллезная сыпь, фурункулез, гипертироз, розовые угри, бородавки, нарушение пигментации кожи, элопсия, импетиго, артрит, боль в спине, инфекция мочевыводящих путей, тиреопейфит, вагинит, отек, боль, острая, замедленное заживление ран, реакции в месте инъекции, анафилактические реакции. Редкие (>1:10000 - <1:1000): менингит, тахикардия, выпот, плевроэпителиальный плеврит, инфекция кишечника, желудочно-кишечное кровотечение, гепатит; образование гранулематозных очагов, оппортунистические инфекции (туберкулез, инфекция атипичной микобактерией, пневмоцистная пневмония, гистоплазмоз, кокцидиомикоз, криптококкоз, аспергиллез, листериоз и кандидоз), анафилактический шок, сывороточная болезнь, демиелинизирующее заболевание (распянный склероз, ретробульбарный неврит), синдром Гийена-Барре, нейтропения, чувство онемения или покалывания, эпилептические припадки, интерстициальный пневмонит/фиброз, панкреатит, васкулит (преимущественно кожный), гепатит. Хранение и транспортировка. В недоступном для детей месте, при температуре от 2 до 8°C, не замораживать. Транспортировать при такой же температуре. Допускается транспортирование при температуре до 25°C в течение не более 48 часов. Срок годности – 3 года. Не использовать по истечении срока годности. Условия отпуска из аптек – по рецепту.

Перед применением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению. Авторские права © 2010 Merck Sharp & Dohme Corp., подразделение Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, Нью-Джерси, США. Все права защищены.

За дополнительной информацией обращайтесь  
в ООО «МСД Фармасьютикалс»  
Россия, 119049, г. Москва, Шаболовка, д. 10, корп. 2,  
Тел.: +7 (495) 916 71 00, Факс: +7 (495) 916 70 94  
www.merck.com

04-2013-RMC-04-2011-RUS-016-JA





# фортранс®

МАКРОГОЛ 4000

64 г

## Блестящая подготовка кишечника к исследованиям и операциям



- **Признанный стандарт подготовки кишечника\***
- **Высокая степень очистки (в 90% случаев)\***
- **Благоприятный профиль безопасности\***

### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ФОРТРАНС® (FORTTRANS®)

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П N 014306/01 от 17.08.2007.

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: Фортранс®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: Макрогол

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: Порошок для приготовления раствора для приема внутрь

СОСТАВ (г./пакетик): Активные компоненты: Макрогол 4000 — 64,0

Вспомогательные вещества: Натрия хлорид, Калия хлорид, Натрия гидрокарбонат, Натрия сульфат

бесводный, Натрия сахаринат

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: слабительное средство

Код АТХ: A06AD15

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: Высокомолекулярное соединение Макрогол 4000 представляет собой линейный полимер, который посредством водородных связей удерживает молекулы воды. За счет этого увеличивается осмотическое давление и объем кишечного содержимого.

Электролиты, содержащиеся в препарате, препятствуют нарушению водно-электролитного баланса в организме. Макрогол 4000 не абсорбируется в желудочно-кишечном тракте и не подвергается метаболизму.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Очищение толстой кишки при подготовке пациента к эндоскопическому или рентгенологическому исследованию толстой кишки, оперативным вмешательствам, требующим отсутствия содержимого в толстой кишке.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ: Тяжелое состояние пациента: дегидратация или тяжелая сердечная недостаточность; наличие злокачественной опухоли или другого заболевания толстой кишки, сопровождающегося обширным поражением слизистой оболочки кишечника; полная или частичная кишечная непроходимость; чувствительность к полиэтиленгликолю; возраст до 15 лет (в связи с отсутствием клинических данных).

БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ: Беременность: В настоящее время нет достаточных данных для оценки влияния Макрогола 4000 на мальформацию плода при применении у беременных женщин, может применяться у беременных только в случае необходимости.

Период грудного вскармливания: Поскольку Макрогол 4000 не абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, можно применять в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Только у взрослых пациентов (старше 15 лет).

Содержимое одного пакетика растворить в 1 л воды и размешать до полного растворения.

Раствор следует принимать в дозировке, равной 1 л на 15-20 кг массы тела, что соответствует 3-4 литрам. Раствор можно принять однократно (4 литра вечером, накануне исследования или операции) или поделить на 2 приема (2 литра накануне вечером и 2 литра утром; прием препарата необходимо закончить на 3-4 часа до процедуры).

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Тошнота и рвота в начале приема препарата, которые прекращались при продолжении приема; возможно вздутие живота; очень редкие случаи кожных аллергических реакций в виде сыпи и отека, единичные случаи анафилактического шока.

ПЕРЕДОЗИРОВКА: Нет данных.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ: Диарея, вызванная приемом Фортранса, может привести к нарушению абсорбции других одновременно принимаемых препаратов.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: Лицам пожилого возраста рекомендуется применять препарат под наблюдением медицинского персонала.

ФОРМА ВЫПУСКА: Порошок для приготовления раствора для приема внутрь 64 г.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: При температуре не выше 30°C. Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ: 5 лет. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: Бофур Ипсен Индастри (адрес: Франция, 28100, Дре).

В случае необходимости претензии потребителей направлять в адрес представительства в РФ: 109147, Москва, ул. Таганская, 19. Тел. (495) 258-54-00, факс (495) 258-54-01.

Полная информация о препарате содержится в инструкции по применению.

Обо всех побочных эффектах препарата необходимо сообщать в медицинский отдел компании Ипсен Фарма в России. По срочным и жизне-угрожающим вопросам — мобильный телефон: 8-916-999-30-28.

\*Веселов В.В., Никифоров П.А., Федоров Е.Д. Клинические рекомендации по подготовке пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки. М. 2011. с. 32, 18.

ООО ИПСЕН, 109147, Россия, Москва, ул. Таганская, 19. Тел. +7 (495) 258 54 00. Факс +7 (495) 258 54 01. [www.ipсен.ru](http://www.ipсен.ru)  
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.  
ЗА ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ ОБРАЩАЙТЕСЬ К ВАШЕМУ ЛЕЧАЩЕМУ ВРАЧУ.

 **IPSEN**  
Innovation for patient care