

В. И. Курченкова, Н. В. Капралов

## БОЛЕЗНЬ КРОНА: АЛГОРИТМ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА С УЧЕТОМ НАЦИОНАЛЬНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА И ЕВРОПЕЙСКОГО КОНСЕНСУСА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье приведены клинические критерии болезни Крона (БК), клиническая оценка активности по индексу активности БК (ИАБК), указан индекс Харвей-Брэдшоу, разработанный в 1980 г. Изложено описание эндоскопических признаков БК при обострении и в период ремиссии, микроскопических изменений при БК, образование неспецифических гранулем – наиболее характерных признаков БК, кроме того язв – трещин, абсцессов по ходу инфильтрата. Приведены признаки неблагоприятного прогноза, при наличии которых решается вопрос о раннем начале биологической терапии. Рентгенологические симптомы БК: прерывистый характер, стриктуры, псевдополипы, свищи и т.д. Классификация по протяженности, а также классификация по характеру течения, Монреальская классификация БК, учитывающая возраст на момент постановки диагноза, локализацию поражения и клиническую форму. Приведена классификация БК по ответу на лечение с учетом анамнеза и предыдущих этапов лечения. Перечислены осложнения. В заключении представлены составные части формулировки диагноза БК и примеры диагнозов.

**Ключевые слова:** болезнь Крона, клинические критерии, индекс активности, эндоскопические, микроскопические, рентгенологические признаки.

*V. I. Kurchenkova, N. V. Kapralov*

### **CROHN'S DISEASE: THE ALGORITHM FOR ESTABLISHING OF DIAGNOSIS WITH CONSIDERATION OF NATIONAL CLINICAL RECORD AND EUROPEAN CONSENSUS**

The article presents the clinical criteria of Crohn's disease, clinical judgment of activity on the index of the activity Crohn's disease. Then goes a description of the endoscopic signs of Crohn's disease in the period of aggravation or remission. Microscopic change with Crohn's disease. Formation on of the granuloma unspecific – the most characteristic trait of Crohn's disease, besides, ulcers and crack, the abscess. Signs of an abverse forecast. Early decision to start the biological therapy. Roentgenological symptoms Crohn's disease: intermittent nature, strictures, pseudopolyps and blowholes. Classification on the extent, according to the classification flow pattern. Montreal classification. Complications. As a result of the component parts of the words of diagnosis Crohn's disease and examples of the diagnoses.

**Key words:** Crohn's disease, clinical criteria, any indication of the activity, endoscopic, microscopic, roentgenological signs.

**Б**К – хроническое заболевание с сегментарным трансмуральным гранулематозным воспалением, поражающим разные зоны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [2, 3, 5, 9].

Заболевание названо по имени американского доктора-гастроэнтеролога Баррилла Б. Крона (Crohn) (1884–1983 гг.), впервые представившего полное клиническое описание болезни и опубликовавшего его в 1932 г. Средний возраст проявления первых симптомов от 20 до 40 лет, манифестация болезни отмечается и у детей [5, 9]. Первичная заболеваемость составляет 2–4 случая на 100 000 жителей в год,

распространенность 50–200 больных на 100 000 жителей [1, 4, 8, 11].

Согласно национальным клиническим протоколам МЗ РБ (2016 г.), диагноз «Болезнь Крона» устанавливается на основании клинических, эндоскопических, радиологических и морфологических критериев [2, 3, 9].

Основными, наиболее часто встречающимися, клиническими проявлениями БК являются диарея (86,3%), боль в животе (80%), потеря массы тела (60%), кровотечение при дефекации (51,3%), лихорадка (35%), а также инфильтрат в брюшной

полости, перианальные поражения (65%), свищи (40%) [2, 5, 9].

БК редко начинается внезапно, особенно при локальном поражении тонкой кишки. Обычно клинические симптомы в дебюте болезни носят стертый, неопределенный характер. В этой связи выделяют, так называемый, латентный период, который длится в течение 2–5 лет. Различают три стадии заболевания: начальные проявления, стадия выраженных клинических симптомов, возникновение осложнений [2, 5, 6].

К внекишечным (системным) проявлениям БК относят: мышечно-скелетные – это периферическая или аксиальная артропатия; кожные – узловатая эритема, гангренозная пиодермия; проявления со стороны глаз – склерит, эписклерит, увеит; гепатобилиарные – первично-склерозирующий холангит; афтозный стоматит. В отдельных случаях наблюдается острый и хронический панкреатит, гломерулонефрит и др.

Инструментальная диагностика БК включает комбинацию эндоскопических, радиологических и морфологических критериев.

**К эндоскопическим признакам БК относятся:** сегментарность (прерывистость) поражения, афтозные изъязвления, изолированные глубокие линейные язвы, наличие стенозов (стриктур), рельеф слизистой оболочки (СО) в виде «булыжной мостовой». Признаками, позволяющими предположить БК, являются вовлечение в патологический процесс подвздошной кишки, интактная прямая кишка, анальные поражения, полиморфизм воспалительных изменений (одновременное наличие у пациента всех фаз воспалительного процесса) [2, 6, 7, 9, 10, 12].

Самый ранний эндоскопический признак БК- афты, они могут появляться в любых отделах ЖКТ. Афтозные изъязвления-это маленькие (максимальный размер 5 мм) поверхностные дефекты, окруженные узким ободком гиперемии. Они могут быть отдельными, окруженными неизменной СО, или располагаться группами, могут увеличиваться в размере, сливаться друг с другом и превращаться в крупные, глубокие изъязвления [6, 7].

При БК встречаются следующие виды язв: неправильной формы, картоподобные (**map-like**) язвы, которые могут охватывать всю окружность кишки, глубокие колодецеобразные язвы, глубокие продольные язвы в виде трещин (так называемые змеиные следы – snail tracks, линейные дорожки из язв или язвы, напоминающие по форме следы грабеля, язвы в виде следа червя) [6, 7, 9]. За счет отека подслизистого слоя между изъязвлениями формируется картина, известная в литературе как рельеф «булыжной мостовой».

В период ремиссии эндоскопическая картина БК определяется степенью тяжести ранее имевшегося обострения. Признаки воспаления отсутствуют,

если активность процесса была незначительной. В период ремиссии, следующей за тяжелым обострением, эндоскопически выявляются воспалительные полипы, мостики из СО и стриктуры [2, 6, 7]. Стриктуры возникают в зонах тяжелых изъязвлений. Их длина от 3 до 10 см. Частая локализация – пилорический канал, илеоцекальный клапан, терминальный отдел подвздошной кишки. Трансмуральный характер поражения кишечной стенки способствует образованию свищей и абсцессов.

**Микроскопические изменения** при БК оказываются многообразными. Наиболее характерным признаком заболевания следует считать образование неспецифических гранулем, формирующихся на фоне продуктивного воспаления, развивающегося во всех слоях стенки кишки, и состоящих в основном из эпителиоидных клеток иногда с гигантскими клетками типа Пирогова-Лангханса. Гранулемы не содержат очагов казеозного некроза, в них никогда не выявляются туберкулезные микобактерии. Эти гранулемы напоминают таковые при саркоидозе, но в отличие от последних они бывают меньших размеров, не имеют четких границ, а в гигантских клетках, выявляющихся в указанных гранулемах, содержится меньшее количество ядер. Нужно подчеркнуть, что гранулемы выявляются при болезни Крона лишь в половине случаев, при этом, с учетом нередко единичного характера гранулем, для их обнаружения необходимо исследование большого количества биоптатов и приготовление серийных срезов.

Не менее типичной для БК следует считать диффузную воспалительную инфильтрацию стенки кишки. Воспаление начинается в подслизистой основе и по соединительнотканым прослойкам распространяется на мышечную оболочку и субсерозный слой, а затем по периваскулярному пространству переходит на клетчатку брыжейки. Слизистая оболочка вовлекается в процесс при БК в меньшей степени, чем при язвенном колите. В инфильтрате преобладают лимфоциты, значительная часть которых принадлежит к популяции Т-лимфоцитов. Небольшую часть клеток составляют плазмоциты и полиморфно-ядерные лейкоциты. Характерной особенностью инфильтрата является образование мелких скоплений из лимфоцитов, напоминающих лимфоидные фолликулы без центров размножения. Иногда новообразованные фолликулы бывают достаточно крупными, и в них видны светлые центры роста.

Описанные выше при БК язвы-трещины обычно оказываются при гистологическом исследовании глубокими, проникающими в мышечную оболочку, субсерозный слой и даже прилегающую клетчатку. Поверхность язвы покрыта тонким слоем фибрина, под которым располагаются некротические массы, инфильтрированные нейтрофилами, лимфоцитами, эозинофилами, макрофагами, а также грануляционная ткань. Изредка в стенке кишки по ходу инфильт-

рата выявляются абсцессы, не связанные с язвами. Регенераторные изменения эпителия в краях язв обычно бывают выражены крайне слабо. Артерии и вены в стенке кишки, как правило, не изменяются. Развитие «шлангового» утолщения стенки кишки обуславливается отеком подслизистого слоя и выраженной гипертрофией мышечной оболочки стенки кишки. Слизистая оболочка кишки вне очагов изъязвления характеризуется снижением секреции бокаловидных клеток, деформацией крипт, в редких случаях – наличием крипт-абсцессов.

При длительном течении БК указанные воспалительно-деструктивные изменения бывают выражены слабо. В таких случаях преобладают процессы склероза, гиалиноза и выраженная рубцовая деформация стенки кишки [2, 3, 9].

**Выделяют признаки неблагоприятного прогноза БК**, при наличии которых целесообразно рассмотрение вопроса о раннем начале биологической терапии: перианальные свищи, пенетрирующая форма БК, распространенное поражение тонкой кишки.

**Рентгенологические симптомы БК:** прерывистый характер поражения, стриктуры, сужения и расширения просвета кишки, необычные деформации кишечника, рельеф «булыжной мостовой», дефекты слизистой оболочки и дефекты наполнения (псевдополипы), свищи, утолщение стенки кишки, инфильтраты и абсцессы брюшной полости [2, 9].

В настоящее время актуальной является Монреальская классификация БК (2005), дифференцирующая варианты заболевания в зависимости от возраста пациента, локализации процесса и фенотипа заболевания [2, 4].

**Монреальская классификация БК.**

1. По возрасту на момент диагноза (A-Age):

A1 – до 16 лет;

A2 – 17–40 лет;

A3 – после 40 лет;

2. По локализации поражения (L-Location):

L1 – илеальная;

L2 – толстокишечная;

L3 – илеально-толстокишечная;

Таблица 1. Индекс активности болезни Крона по Бесту

| Признак  | Балл  | Множитель |
|--|---|-----------|
| Количество дефекаций неоформленным стулом за неделю (сумма дефекаций за 7 дней): |   | x2        |
| Абдоминальная боль (сумма баллов за 7 дней):                                     | (0) нет;<br>(1) легкая;<br>(2) умеренная;<br>(3) тяжелая  | x5        |
| Общее самочувствие (сумма баллов за 7 дней):                                     | (0) хорошее;<br>(1) слегка нарушено;<br>(2) плохое;<br>(3) очень плохое;<br>(4) ужасное   | x7        |
| Осложнения (сумма баллов за все имеющиеся осложнения):                           | (0) нет;<br>(20) артралгия;<br>(20) увеит или ирит;<br>(20) узловатая эритема, афтозный стоматит или гангренозная пиодермия;<br>(20) анальная трещина, фистула или абсцесс;<br>(20) фистула другой локализации;<br>(20) температура > 37,5 в последнюю неделю | x1        |
| Прием лоперамида или опиатов по поводу диареи:                                   | (0) нет;<br>(1) да  | x30       |
| Абдоминальная масса:   | (0) нет;<br>(2) сомнительная;<br>(5) определенная   | x10       |
| Гематокрит < 0,47 у мужчин или < 0,42 у женщин:                                  | (0) нет;<br>(1) да  | x6        |
| Масса тела – процент снижения массы тела по отношению к должной массе тела:      |   | x1        |
| Сумма по всем пунктам:   |   |           |
| Оценка:  | < 150 – ремиссия;<br>150–220 – легкая активность;<br>220–450 – средняя активность;<br>> 450 – высокая активность  |           |

Таблица 2. Индекс Харвей-Брэндшоу для оценки активности болезни Крона

|  |   |
|--|---|
| 1. Общее самочувствие (за вчерашний день):                       | (0) хорошее;<br>(1) слегка нарушено;<br>(2) плохое;<br>(3) очень плохое;<br>(4) ужасное   |
| 2. Абдоминальная боль (за вчерашний день):                       | (0) нет;<br>(1) легкая;<br>(2) умеренная;<br>(3) тяжелая  |
| 3. Количество дефекаций неоформленным стулом (за вчерашний день) |   |
| 4. Абдоминальная масса:  | (0) нет;<br>(1) сомнительная;<br>(2) определенная;<br>(3) определенная и болезненная  |
| 5. Осложнения:   | (0) нет;<br>(1) артралгия;<br>(1) увеит;<br>(1) узловая эритема;<br>(1) афтозные язвы;<br>(1) гангренозная пиодермия;<br>(1) анальная трещина;<br>(1) новая фистула;<br>(1) абсцесс |
| Сумма по всем пунктам:   |   |
| Оценка:  | < 5 – ремиссия;<br>5–7 – легкая активность;<br>8–16 – средняя активность;<br>> 16 – высокая активность.   |

L4 – поражение верхних отделов (обозначение L4 также добавляется к L1-L3, если поражение верхних отделов сочетается с другой локализацией);

3. По клинической форме (B-Behaviour):

B1 – воспалительная;

B2 – стенозирующая;

B3 – пенетрирующая (наличие интраабдоминальных свищей, воспалительных масс или абсцессов в любой момент течения заболевания);

p – перианальное поражение (наличие перианальных свищей или абсцессов) (индекс p добавляется к B1-B3, если перианальное поражение сочетается с вышеуказанными формами).

**Классификация БК по протяженности поражения:**

локализованное поражение – поражено менее 30 см;

распространенное поражение – поражено более 100 см.

**Классификация БК по характеру течения.**

Для БК классически характерно 3 основных варианта течения заболевания:

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

– с фульминантным началом;

– с постепенным началом;

2. Хроническое персистирующее течение (отсутствие ремиссии в течение 6 месяцев от начала обострения на фоне адекватно проводимой терапии);

3. Хроническое рецидивирующее течение:

– редко рецидивирующее (обострения 1 раз в год и реже);

– часто рецидивирующее (2 обострения в год и более).

Тяжесть текущего обострения БК определяется по индексу активности БК (ИАБК). Данный индекс базируется на анализе клинических и лабораторных данных и зависит от характеристики жалоб самим пациентом и их интерпретации лечащим врачом (таблица 1).

Значение каждого показателя умножается на соответствующий множитель, полученные цифры суммируются.

**Ремиссия** констатируется при ИАБК менее 150 и С-реактивном белке (СРБ) в пределах нормы.

**Легкая активность:** ИАБК 150–220 (лечение амбулаторное, потеря массы тела < 10%, нет признаков обструкции кишечника, лихорадки, дегидратации, отсутствует абдоминальная масса, т. е. пальпируемый инфильтрат брюшной полости, нет болезненности, СРБ превышает верхнюю границу нормы).

**Умеренная активность:** ИАБК 220–450 (интермиттирующая рвота, потеря веса > 10%, неэффективность терапии легкого обострения, появление болезненной абдоминальной массы, отсутствие явных признаков обструкции, СРБ превышает верхнюю границу нормы).

**Высокая активность:** ИАБК > 450 (недостаточность питания – ИМТ < 18 кг/м<sup>2</sup> или признаки обструкции или абсцесса, персистирующие симптомы, несмотря на интенсивное лечение, СРБ повышен).

В соответствии с Европейским консенсусом степень клинической активности определяется уровнем ИАБК (СДАИ) и повышенным уровнем СРБ [2, 4, 9].

В 1980 г. Разработан индекс Харвей-Брэдшоу, как упрощенная версия СДАИ (таблица 2).

Одна из задач ИАБК – объективизация эффективности фармакотерапии БК.

#### **Классификация БК по ответу на лечение [2, 5]:**

– отвечающая на кортикостероиды;

– стероидозависимая: в течение 3 месяцев от начала лечения стероидами попытки снизить их дозу ниже 10 мг/сут преднизолона (или ниже 3 мг/сут будесонида) приводят к обострению заболевания или возникает обострение в течение 3 месяцев после прекращения приема стероидов;

– стероидорефрактерная: сохраняется активность БК при приеме преднизолона в дозе 0,75 мг/кг/сутки в течение 4 недель и более;

– рефрактерная к иммуномодуляторам: сохраняется активность заболевания или развивается обострение, несмотря на прием тиопуринов в адекватной дозе в течение не менее 3 месяцев (азатиоприн 2–2,5 мг/кг/сут или меркаптопурин 0,75–1 мг/кг/сут в отсутствие лейкопении);

– зависимая от биологической терапии.

#### **Осложнения БК:**

- недостаточность питания;
- кишечная непроходимость;
- кишечное кровотечение;
- токсическая дилатация толстой кишки;
- перфорация кишечника;
- абсцесс брюшной полости;
- колоректальный рак.

#### **Формулировка диагноза**

При формулировке диагноза, в том числе по Монреальской классификации, 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. Ниже приведены примеры формулировок диагноза:

1. Болезнь Крона (А2, L3, В1р), распространённое илеоцекальное поражение с перианальными проявлениями (2 функционирующих параректальных свища), воспалительная форма, часто рецидивирующее течение, активность высокой степени, стероидорефрактерность, с ответом на биологическую терапию.

2. 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).

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

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

#### **Литература**

1. Бордин, Д. С., Шкурко Т. В. 43-научная сессия ЦНИИ гастроэнтерологии «От традиций к инновациям». Тер. арх. – 2018. – № 2. – С. 113.

2. Валенкевич, Л. Н., Яхонтова О. И. Болезни органов пищеварения. Руководство по гастроэнтерологии для врачей. – СПб.: ООО Издательство ДЕАН, 2006. – С. 402–410.

3. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения» (Утвержден постановлением МЗ РБ 21.07.2016 № 90). – Минск «Профессиональные издания», 2016. – С. 61–70.

4. Клиническая фармакология и терапия. – 2007. – № 16(1). – С. 5–9. От редакции «Европейские рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона».

5. Комаров, Ф. И., Осадчук М. А., Осадчук А. М. Практическая гастроэнтерология. – М.: ООО «МИА», 2010. – С. 397–446.

6. Комаров, Ф. И., Рапопорт С. И. Руководство по гастроэнтерологии. – М.: ООО «МИА», 2010. – С. 379–395.

7. Маев, И. В., Андреев Д. Н. Новые подходы к диагностике и лечению болезни Крона // Тер. арх. – 2014. – № 2. – С. 14–11.

8. Парфенов, А. И. Болезнь Крона: к 80-летию описания // Тер. арх. – 2013. – № 8. – С. 35–42.

9. Сотников, В. Н., Разживина А. А., Веселов В. В. Колоноскопия в диагностике заболеваний толстой кишки. – М., 2006. – 272 с.

10. Leighton, J. A., Shen B., Baron T. H. ASJE guideline: endoscopy and treatment of inflammatory bowel disease // J Gastrointest. Endoscopy. – 2006. – № 63 (4). – P. 558–565.

11. Ponder, A., Long M. D. A clinical review of recent findings in the epidemiology of inflammatory bowel disease // Clin. Epidemiol. – 2013. – № 5. – P. 237–247.

12. Van Asshe, J., Dignas A., Panes J. The second European based consensus on the diagnostic and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis // JCC. – 2010. – № 4. – P. 7–27.

Поступила 08.05.2018 г.