

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.

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

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

1. Общее самочувствие (за вчерашний день):	(0) хорошее; (1) слегка нарушено; (2) плохое; (3) очень плохое; (4) ужасное
2. Абдоминальная боль (за вчерашний день):	(0) нет; (1) легкая; (2) умеренная; (3) тяжелая
3. Количество дефекаций неоформленным стулом (за вчерашний день)	
4. Абдоминальная масса:	(0) нет; (1) сомнительная; (2) определенная; (3) определенная и болезненная
5. Осложнения:	(0) нет; (1) артралгия; (1) увеит; (1) узловая эритема; (1) афтозные язвы; (1) гангренозная пиодермия; (1) анальная трещина; (1) новая фистула; (1) абсцесс
Сумма по всем пунктам:	
Оценка:	< 5 – ремиссия; 5–7 – легкая активность; 8–16 – средняя активность; > 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/м² 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 приемов 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.