

БОЛЕЗНЬ КРОНА: ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Л.В. Сабанов, П.А. Бакумов

Кафедра клинической фармакологии Волгоградской медицинской академии

БОЛЕЗНЬ КРОНА - прогрессирующее воспалительное поражение желудочно-кишечного тракта, которое может возникнуть на любом его уровне, начиная от ротовой полости и заканчивая анусом. Оно характеризуется гранулематозными изменениями, изъязвлениями, утолщением стенки и сужением просвета пораженного отдела, образованием инфильтратов и свищей. В подавляющем большинстве случаев поражается тонкая кишка, особенно терминальный отдел подвздошной кишки (терминальный илеит), несколько реже - одновременно тонкая и толстая кишка. Встречается также изолированное поражение толстой кишки, и крайне редко процесс локализуется в желудке и пищеводе.

Эпидемиология

Оценка истинной распространенности заболевания затруднена из-за сложности ее дифференциальной диагностики от других поражений тонкой и толстой кишки. В странах Европы и Северной Америки общая распространенность заболевания составляет 40-60 случаев на 100 000 населения. Однако факт более широкого распространения заболевания среди жителей развитых стран объясняется, вероятно, более качественной диагностикой. Женщины страдают болезнью Крона несколько чаще, чем мужчины, хотя существенного полового различия в распространенности заболевания не отмечается.

Этиология и патогенез

Считается, что основополагающими факторами риска развития заболевания являются генетические. Сама же этиология болезни Крона окончательно не установлена. Принимая во внимание положительные результаты антибиотикотерапии, обсуждается влияние различных штаммов микобактерий и вирусных инфекций. Однако в настоящее время нет оснований считать инфекционные агенты явным этиологическим фактором заболевания.

Особое внимание отводится концепции иммунопатогенеза, в соответствии с которой возникает аутоиммунная агрессия и происходит нарушение функционирования тканевой иммунной системы, ассоциированной с кишечником, так называемой GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue). В норме эта система, с одной стороны, предотвращает проникновение потенциальных патологических агентов из кишечника и не препятствует проникновению из кишечника нормальных антигенов, а с другой стороны, обеспечивает контроль иммунного ответа периферической иммунной системы (селезенки, лимфатических узлов, костного мозга) против патологических антигенов, перорально попав-

ших в кишечник. При болезни Крона повышается местная выработка антител и обнаруживается сдвиг соотношения секреции IgA и IgG в сторону увеличения продукции последнего и супрессией IgA. Повышение местной выработки антител опосредует эффекторные функции (активацию комплемента, клеточную цитотоксичность). Освобождение цитокинов и взаимодействие с Т-клетками приводит к активации В-лимфоцитов.

Со стороны иммунной системы, ассоциированной со слизистой оболочкой, так называемой MALT (Mucosa-Associated Lymphatic Tissue), отмечается снижение или даже отсутствие пролиферативного ответа Т-клеток, что может служить подтверждением их региональной супрессии на уровне GALT.

Таким образом, воспаление сопровождается вовлечением в процесс различных компонентов иммунной системы слизистой оболочки кишки. В последнее время также активно обсуждается вопрос о роли васкулита в патогенезе данного заболевания.

Провоцирующим механизмом развития болезни Крона является курение (риск развития заболевания повышен в 1,8-4,2 раза). Роль остальных механизмов (различные гастрономические пристрастия, роль некоторых видов жиров, повышенное потребление сахара, оральные контрацептивы) считается недоказанной.

Морфология

Одним из основных микроскопических признаков болезни Крона является распространение воспалительного инфильтрата на все слои кишечной стенки. Начинается процесс воспаления с подслизистого слоя, поэтому в начале заболевания слизистая оболочка при эндоскопическом исследовании представляется малоизмененной. Для раннего периода заболевания характерна макрофагальная и лимфоцитарная инфильтрация кишечной стенки. На более поздних стадиях присоединяющееся изъязвление эпителия сопровождается инфильтрацией нейтрофилами.

Другой патогномоничной особенностью при болезни Крона является неравномерная плотность инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки. Во всех слоях кишечной стенки могут выявляться лимфоидные скопления ("неполные гранулемы"). В 60% случаев болезни Крона встречаются гранулемы саркоидного типа. Они представлены эпителиоидными и гигантскими клетками типа Пирогова-Лангханса, окруженными фиброзным ободком и поясом из лимфоцитов. В значительной степени они похожи на туберкулезные гранулемы, но отличаются

от них отсутствием казеозного распада в центре. Аналогичные гранулемы саркоидного типа могут встречаться и при саркоидозе, шистосомозах, лучевом проктите. Гранулемы могут обнаруживаться не только в стенке кишки, но и в регионарных лимфатических узлах.

Воспалительный процесс носит сегментарный характер - пораженные сегменты чередуются с непораженными. В разгаре заболевания происходит утолщение стенки кишки и сужение ее просвета на ограниченном участке.

Типичным морфологическим признаком являются узкие, глубокие (вплоть до серозной оболочки) язвы, расположенные продольно и поперечно относительно оси кишки. Участки слизистой оболочки между язвами напоминают булыжную мостовую.

Прогрессирование заболевания приводит к пенетрации язв в соседние органы с образованием инфильтратов и свищей, внутренних - в близлежащие петли кишки, мочевого пузыря и др. и наружных - открывающихся на коже, как правило, в области послеоперационных рубцов.

Характерным для болезни Крона является также возникновение язв, свищей и трещин в области заднего прохода.

В развернутой стадии заболевания наблюдаются фиброз кишечной стенки и многочисленные спайки. Морфологические изменения сосудов также выражены в виде отложения фибрина в артериолах и их окклюзии.

Клиническая картина

Симптоматика обусловлена локализацией и глубиной патологических поражений в кишечной стенке. Общими симптомами являются диарея, абдоминальные боли и похудание.

Заболевание может начинаться остро и проявляться симптомами регионарного энтерита - резкими болями в правой подвздошной области, лихорадкой, лейкоцитозом и увеличением СОЭ. Часто у лиц молодого возраста симптоматика поражения подвздошной кишки напоминает острый аппендицит, что может привести к аппендэктомии. Несмотря на это, в подавляющем большинстве случаев (95%) острое течение заканчивается выздоровлением (даже без лечения), у остальных больных процесс переходит в хронический.

Первично хроническое течение наиболее типично для болезни Крона. При этом течении патологический процесс развивается постепенно. Больные жалуются на урчание, вздутие, схваткообразные боли в животе, особенно после еды. Периодически отмечается неустойчивый стул, иногда до 2-3 раз в сутки. Может наблюдаться субфебрильная температура тела. Клиническая картина может напоминать функциональные нарушения кишечника или (при лихорадке) кишечную инфекцию. Относительно часто манифестирующими симптомами являются ректальные и параректальные абсцессы и свищи, анальные язвы и трещины.

В разгаре заболевания отмечаются упорные поносы (стул от 2 до 5 раз в сутки, обильный, полуформленный, реже жидкий, водянистый). При поражении толстой кишки тяжелая диарея встречается чаще, чем при тонкокишечной локализации процесса. Клиническое течение в этом случае напоминает симптоматику неспецифического язвенного колита (особенно при поражении левых отделов толстой кишки). Возникают стул с примесью крови, резкие позывы к дефекации в ночное время. При вовлечении в процесс дистальных отделов толстой кишки заболевание может проявить себя симптомами острого парапроктита, а также развитием анальных или ректальных стенозов, обуславливающих запор.

Больные предъявляют жалобы на боли различной интенсивности - от небольших схваткообразных до резко выраженной кишечной колики. Усиление болей может быть связано с частичной кишечной непроходимостью. Иногда отмечается продолжительная тупая боль, обусловленная распространением воспалительного процесса на серозную оболочку кишки или образованием инфильтрата в брюшной полости. Часто возникают диспепсические расстройства, связанные с нарушением всасывания в кишечнике либо из-за снижения аппетита, боязни тошноты, ухудшения самочувствия, усиления болей.

Обострения заболевания чередуются с ремиссиями, однако морфологические изменения, как правило, не исчезают.

Осложнения и другие проявления

Хроническое течение часто сопровождается местными и общими осложнениями.

К местным осложнениям относятся массивные кишечные кровотечения, перфорация стенки кишки, кишечная непроходимость.

Общие осложнения

Они имеют токсико-аллергическую природу, чаще наблюдаются при локализации процесса в толстой кишке и проявляются поражением суставов, кожи, глаз, внутренних органов.

Иммунологические аспекты болезни Крона были описаны при рассмотрении патогенеза заболевания. Основу их составляют аутоиммунная агрессия и нарушение функционирования GALT и MALT. Именно аутоиммунными механизмами объясняются и многие другие осложнения и внекишечные проявления болезни Крона.

Неврологические нарушения, сопутствующие болезни Крона.

Нарушения центральной и/или периферической нервной системы в случаях болезни Крона могут быть непосредственно или косвенно связаны с болезнью, а также вызваны непосредственным применением метронидазола или же опосредованной реакцией на его употребление.

Нарушениями, прямо или косвенно относящимися к болезни Крона, являются:

Мозговые осложнения могут быть проявлениями церебрального васкулита, артериального или венозного тромбоза, следствием нарушений реологических свойств крови, таких как гиперкоагуляция и возрастание активности фибриногена.

Расстройства функционирования спинного мозга объясняются развитием синдрома мальабсорбции, который приводит к развитию недостаточности фолиевой кислоты и витамина В₁₂. Это, в свою очередь, ведет к нарушению функционирования как спинномозговых, так и периферических нервных окончаний по типу полинейропатий или энцефалопатий.

Невропатии черепномозговых нервов и/или спинномозговых корешков имеют различные проявления. Например, возможно развитие амблиопии, вызванной ишемией зрительного нерва, васкулитом, недостаточностью фолиевой кислоты и витамина В₁₂ (в результате нарушения их всасывания) или аутоиммунной агрессией (участие которой в данном процессе пока не считается доказанным). Аксональная дегенерация и демиелинизация периферических нервов может проявляться нарушением температурной чувствительности (пироксифлексией). В процесс может вовлекаться и вегетативная нервная система. Описаны нарушения вегетативной иннервации кишечника и автономной регуляции сердечной деятельности.

Другие проявления (склероз нервной ткани, неврогенные миастении).

Длительное применение (более 7 дней) больших доз метронидазола (более 1,5 г/сутки) может вызывать:

Метронидазольные нарушения функционирования центральной нервной системы, выражающиеся головной болью, тошнотой, шумом в ушах, беспокойством, растерянностью, спутанностью сознания. Пациенты часто жаловались на металлический привкус. Эти симптомы расцениваются как токсические проявления препарата и исчезают после его отмены.

Метронидазольные полинейропатии. Метронидазол обладает антагонизмом к витамину В₁₂, чем и объясняется его нейротоксичность. Если его интегративная доза превысит 24 г, высока вероятность развития полинейропатий, проявляющихся в ослаблении или отсутствии мышечных проприоцептивных рефлексов, снижении вибрационной и сегментарной поверхностной чувствительности. Возможно возникновение болезненных парестезий. После отмены метронидазола снижение выраженности перечисленной симптоматики происходит медленно.

Поражение поджелудочной железы при болезни Крона встречается наряду с поражением других органов. Оно может выражаться несколькими проявлениями. *Панкреатит*. Может возникать в результате употребления пациен-

том лекарственных средств, применяемых для лечения болезни Крона. Это могут быть салазосульфопиридин, производные 5-аминосалициловой кислоты, азотиаприн, 6-меркаптопурин. Реактивный панкреатит может развиваться и при воспалении гепатобиллиарной системы, сопровождаемой либо рефлюксом в панкреатический проток при недостаточности сфинктера, либо при его стенозе - затруднением оттока панкреатического сока.

Бессимптомное повышение уровня ферментов поджелудочной железы. Реальная причина бессимптомного повышения уровня панкреатической амилазы и липазы пока неизвестна, однако это сопутствующее болезни Крона субклиническое воспаление поджелудочной железы может быть следствием вовлечения ее в процесс лимфогенным путем.

Аутоиммунная агрессия против секреторных клеток поджелудочной железы наблюдается у 39% больных болезнью Крона и не зависит от активности процесса, его локализации и степени выраженности.

Нарушение экзокринной функции выражается в снижении уровня липазы, амилазы, трипсина и бикарбонатов в панкреатическом соке.

Поражения гепатобиллиарной системы. Благодаря аутоиммунным процессам в печени происходит образование специфических для болезни Крона гранул. Страдают и желчевыводящие протоки - возникает *склерозирующий холангит*. Это может усугубляться недостаточностью сфинктера. Нарушение оттока желчи и изменение ее реологических свойств, а также электролитные нарушения способствуют развитию *желчекаменной болезни и холедохолитиазу*.

Поражения почек. Среди возможных почечных осложнений у больных с болезнью Крона *нефролитиаз* стоит первым в списке. Дегидратация, метаболический ацидоз из-за кишечной потери бикарбонатов и увеличения секреции уратов при лихорадке или лечении стероидами может внести вклад в чрезмерную насыщенность мочи уратами. Мальабсорбция жиров, избыток кальция и увеличенное поглощение щавелевой кислоты в толстой кишке способствуют продукции оксалата кальция. Кроме того, продукция камней также вызвана кишечной потерей кристаллизационных ингибиторов, подобно цитрату и магнию. При болезни Крона возможно развитие *амилоидоза почек и гидронефроза*, проявляющегося ранним возникновением ренальной гипертензии. Из-за сепсиса или в постоперационном периоде может развиваться острая почечная недостаточность, а фармакотерапия болезни Крона может вызвать *острый или хронический нефрит*.

Поражения бронхолегочного аппарата. Их основой являются аутоиммунные нарушения. Они возникают редко и могут проявляться как трахеобронхиальные болезни, *коллагенозы* (подобно *пневмониту, альвеолиту или внутри-*

тканевому фиброзу) с явлениями констрикции, легочно-сосудистая патология, иногда в комбинации с внутритканевыми альтерациями. Возможно развитие серозита (подобно плевриту). Также описаны *аллергические реакции* в результате приема противовоспалительных препаратов.

Спондилоартропатии. У 10-20% больных, страдающих болезнью Крона, развивается поражение опорно-двигательного аппарата, сходное с анкилозирующим спондилоартритом. Данный симптомокомплекс включает суставные и внесуставные проявления. Его проявление ассоциируют с антигеном тканевой совместимости HLA-B27.

К суставным проявлениям относят *спондилит, сакроилеит* (воспаление в местах крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника), *энтесопатии* (воспалительные и дегенеративные изменения в местах прикрепления сухожилий, связок и суставных капсул к костям) и *асимметричный олигоартрит периферических суставов*, особенно часто - коленных и голеностопных. Эти проявления обычно коррелируют с активностью процесса в кишечнике. При поражении позвоночника такой зависимости не отмечается.

К внесуставным проявлениям относятся воспалительное поражение глаз, а также поражение кожи и слизистых.

Поражения глаз могут проявляться *острым задним увеитом, многоочаговой пигментацией, блефаритом, конъюнктивитом, отслойкой сетчатки, боковым изъязвлением роговицы, иридоциклитом, кератитом, кератопатией, отеком века, нейроретинопатией, ретробульбарным невритом, склеритом и склеромалицией*. Тяжесть поражения связана с остротой процесса, поэтому назначают лишь симптоматическое лечение (используют стероиды в форме капель или мазей).

Поражение кожных покровов и слизистых оболочек прежде всего связывают с симптомом мальабсорбции, что проявляется *эритемой, пилородермией, экземой, глосситом* (который обусловлен недостатком микроэлементов и прежде всего — цинка), *гранулематозными воспалениями слизистой оболочки щек, губ или по краю языка*, а также *перианальным воспалением или поражением кожи вокруг наружных брюшных свищей* в виде очерченных коричневатых или синюшно-красных высыпаний, в большинстве случаев покрытых корочками. Одним из проявлений поражения слизистых оболочек считается *уретрит*, который, однако, не часто выявляется при болезни Крона. Необходимо упомянуть также о побочном эффекте медикаментозного воздействия антибиотиками, кортикостероидами и иммунодепрессантами. Оно может выражаться в виде *экзантемы, аллергических и грибковых поражений*.

Психосоматические аспекты болезни Крона. *Депрессии, эмоциональная неустойчи-*

вость и, в особенно тяжелых случаях, развитие анорексии, тика и психосоциологической дезинтеграции описаны как вторичные или реактивные психологические особенности. Нарушения со стороны психики обусловлены также связью иммунной и нервной систем, которые обуславливают эмоциональный фон у больных болезнью Крона.

Диагноз

Диагностика основывается на клинических проявлениях и результатах инструментального и лабораторного исследований. Наибольшее внимание уделяют таким симптомам, как периодические поносы, сопровождающиеся субфебрильной температурой тела, болями в животе, анемией, похуданием, увеличением СОЭ; наличие внутренних и наружных свищей (особенно если они открываются в области послеоперационных рубцов) или инфильтрата в брюшной полости.

Важную роль играет рентгенологическое исследование. Оно включает релаксационную илеоцекографию, позволяющую одновременно исследовать толстую кишку и терминальный отдел тонкой кишки. В ряде случаев производят двойное контрастирование. Пероральный прием бариевой взвеси используют при подозрении на поражение тощей и проксимальных отделов подвздошной кишки.

Для начальной стадии заболевания характерны следующие рентгенологические симптомы и проявления: сохранены эластичность и перистальтическая активность стенок, местами отмечаются нечеткость их контуров, неравномерность просвета кишки на ограниченном протяжении, некоторая ригидность стенок, утолщение складок слизистой, при наличии продольных и поперечных щелевидных изъязвлений определяется неравномерная ячеистая структура внутренней поверхности кишки.

Прогрессирование процесса позволяет выявить значительное сужение пораженного участка кишки (симптом "шланга" или "шнура"). При резком сужении слепой и терминального отдела подвздошной кишки область илеоцекального перехода определяется с трудом. Поражение толстой кишки сопровождается гаустрацией, контуры пораженного участка имеют мелкоили крупнозубчатое строение, нередко обнаруживают спикүлоподобные (игловидные) выступы. Выявляется укорочение пораженных отрезков тонкой или толстой кишки. Граница со здоровыми участками резко выражена. Рельеф слизистой оболочки напоминает булыжную мостовую. Могут определяться различные по величине стойкие контрастные пятна - продольные и поперечные язвы и эрозии.

Решающее диагностическое значение при болезни Крона имеет эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта с последующим проведением гистологического исследования материала, полученного при прицель-

ной биопсии. Проведенная квалифицированным специалистом после щадящей подготовки (то есть с минимальным количеством очистительных клизм, без солевых слабительных и др.) колоноскопия редко приводит к ухудшению состояния.

Неравномерное утолщение слизистой оболочки, наличие узких язв-трещин, сужение просвета кишки - картина "бульжной мостовой", характерная при болезни Крона. При начальных стадиях заболевания и формировании рубцовых изменений подобной типичной картины получить не удастся. Учитывая, что при болезни Крона патологический процесс начинается в подслизистом слое, необходимо включать участки данного слоя в биопсийный материал. Однако обнаружить патогномичные для болезни Крона саркоидоподобные гранулемы удается далеко не всегда.

Дифференциальный диагноз в начальной стадии заболевания проводят с хроническим колитом другой этиологии, позже - с язвенным неспецифическим колитом, дивертикулитом, туберкулезом, рубцовой стриктурой кишечника и злокачественными новообразованиями. Также следует исключить СПИД, протекающий в ряде случаев с кишечной симптоматикой и морфологическими изменениями кишечника.

Лечение

При выраженной симптоматике лечение проводят в стационаре, в остальных случаях - амбулаторно.

Диета. Большое значение имеет диета с исключением молока, ограничением фруктов и овощей. При поносах и выраженной потере массы тела назначают пищу, богатую белками, парентеральное питание. При сужении кишки используют продукты с малым содержанием клетчатки; разрешается употреблять только мягкие овощи и фрукты или соки.

Для фармакотерапии болезни Крона используют несколько классов препаратов.

Препаратами первого ряда являются сульфаниламидные и салициловые производные: салазосульфаниламиды (салазосульфапиридин, салазопиридазин, сульфасалазин), 5-аминосалициловая кислота (месалазин). Они оказывают противовоспалительное действие, снижая активность нейтрофильной липооксигеназы и подавляя синтез метаболитов арахидоновой кислоты. Они также тормозят миграцию, дегрануляцию и фагоцитоз нейтрофилов. Сульфасалазин эффективен в лечении болезни Крона (4-8 г в сутки), но только в случаях изолированного поражения тонкой кишки. Не доказана эффективность данного препарата для профилактики возникновения рецидивов (в том числе и после хирургического лечения). Месалазин целесообразно применять при поражениях как тонкой, так и толстой кишки, однако лишь при назначении сравнительно больших доз препа-

рата (4 г в сутки). Для поддержания клинической ремиссии дозы месалазина могут составлять 2-3 г в сутки. Вместе с тем эффективность месалазина в поддержании клинической ремиссии после хирургического лечения болезни Крона остается спорной.

К препаратам первой линии относятся также кортикостероиды. Они наиболее эффективны в лечении активной болезни Крона. Но длительность приема этих препаратов ограничивают системные побочные проявления. Стероидная зависимость или рефрактерность к ним развиваются почти у половины больных. Противовоспалительное и иммуносупрессивное действие обусловлено уменьшением образования арахидоновой кислоты и снижением образования простагландинов, лейкоцитарной активности, уменьшением активности цитокинов (интерлейкина - 1, 2, 4, 6, 8, интерферона). Из кортикостероидов с быстрым метаболизмом, обладающих менее выраженными нежелательными последствиями, только будезонид оказался эффективным в лечении активной болезни Крона (3-6 мг в сутки). Однако, как и традиционные кортикостероиды, будезонид не поддерживает ремиссию.

Препаратами второго ряда являются антибиотики и иммуносупрессоры.

Из антибиотиков традиционным в лечении болезни Крона считается метронидазол. Он оказывается эффективным в острой фазе заболевания у пациентов с легким и среднетяжелым течением болезни Крона, а также такого осложнения заболевания, как парапроктит. Метронидазол может назначаться и для профилактики рецидива заболевания после резекции терминального отдела подвздошной кишки. Ципрофлоксацин также оказывается эффективным при лечении легких и среднетяжелых форм болезни Крона. При комбинации ципрофлоксацина и метронидазола эффект от лечения улучшается.

Иммуносупрессанты можно применять уже в начале заболевания, что позволит избежать использования кортикостероидов, а также продлить период ремиссии. Кроме того, их используют при лечении наружных и внутренних свищей, которые часто осложняют болезнь Крона. Азатиоприн и 6-меркаптопурин снижают количество Т-лимфоцитов и нарушают синтез иммуноглобулинов. Для достижения клинического эффекта азатиоприн и 6-меркаптопурин следует принимать не менее 3 месяцев в дозах 2-2,5 мг/кг в день и 1-1,5 мг/кг в день соответственно. Во избежание развития тяжелых побочных реакций (нарушение костномозгового кровообращения, лекарственные гепатиты, аллергические состояния) все больные, получающие данные препараты, должны находиться под постоянным врачебным контролем.

Применение иммунодепрессантов также считается оправданным. Назначают циклоспорин в дозе 3,5-6 мг/кг. Это циклический пептид, обычно используемый в ходе пересадки орга-

нов. Он избирательно влияет на Т-лимфоциты и подавляет реакции местного и гуморального иммунитета.

Для лечения болезни Крона назначают и про-тивоопухолевый препарат из группы антима-толитов - антагонистов фолиевой кислоты - метотриксат, подавляющий синтез пуриновых нуклеотидов, что проявляется ингибированием интерлейкина-1 и супрессией Т-лимфоцитов. Парентеральное введение еженедельно 25 мг метотрексата (подкожное или внутримышечное) дает положительный клинический эффект при активной фазе болезни Крона. В меньших дозах (15 мг) препарат используется для поддержания клинической ремиссии. Пероральный прием препарата неэффективен. В процессе лечения необходим внимательный контроль показателей форменных элементов крови и печеночных маркеров.

В последнее время все более широко используются препараты биологического происхождения. К ним относят инфликсимаб, представляющий собой моноклональный иммуноглобулин, который связывает циркулирующий и фиксированный на мембранах фактор некроза опухоли (TNF α). Он может также лизировать активированные Т-лимфоциты и макрофаги. Внутривенное однократное его введение в дозе 10–20 мг/кг вызывает у большинства больных клиническую и эндоскопическую ремиссию, а также позволяет уменьшить или вовсе отказаться от приема кортикостероидов. Побочные эффекты сводятся, главным образом, к возникновению головных болей или аллергических реакций. Большой интерес вызывает также применение в лечении болезни Крона других препаратов биологического действия: интерлейкина-10, 11, ингибиторов липооксигеназы, а также талидомида.

При болезни Крона назначают также имодиум, холестирамин, препараты красавки, кодеина, антипирин и другие средства, обладающие спазмолитическим и анальгетическим действием. Показаны витамины группы В, седативные и снотворные средства (седуксен, фенобарбитал и др.).

При анальных трещинах или язвах некоторые указанные выше препараты применяют местно в виде мазей, свечей или микроклизм.

Прогноз

При остром течении болезни Крона он более благоприятный. При хроническом течении часто возникают ситуации, при которых решается вопрос об оперативном вмешательстве. При массивном кишечном кровотечении, стенозировании, кишечной непроходимости или перфорации кишки, свищах, инфильтратах, перианальных абсцессах показана резекция пораженного участка кишечника. Дальнейшее прогрессирование заболевания и отсутствие значимого клинического эффекта от применения длительных консервативных схем лечения также являются показанием к операции. После хирургического вмешательства, как правило, следует длительная ремиссия, которая, однако, не исключает возможности развития рецидивов. Показано, что выполнение оперативного вмешательства на ранних стадиях заболевания значительно снижает вероятность возникновения рецидива, однако в связи со сложной диагностикой болезни Крона и возможностью симулировать это заболевание со стороны других болезней первичное хирургическое лечение, как правило, не используют. Обычно применяют различные терапевтические схемы, основанные на сочетании перечисленных выше препаратов.

Литература

1. Accompanying Diseases in Crohn's Disease. Falk Foundation e.V. Leinenweberstr.5 D-79041 Freiburg Germany, 1996. P. 36.
2. Demling L. Extraintestinal Manifestation of Crohn's Disease. Gravenbruch, 1992. P. 88.
3. Frank M.S., Bernstein L., Brandt L., Boley S. Healing of perineal Crohn's disease with metronidasole. Gastroenterol. 76 (1979), 135.
4. Sustento-Reodica N., Ruiz P., Rogers A. et al. Recurrent Crohn's disease in transplanted bowel Lancet 1997; 349: 688-91.
5. Ивашкин В. Т., Шептулин А. А. Синдром диареи. - М.: ГЭОТАР "Медицина", 2000; 135.
6. Левитан М. Х., Федоров В. Д., Капуллер Л. Л. Неспецифические колиты. - М., 1980. С. 143.
7. Нурмухаметова Е. Рецидивирование болезни Крона в пересаженной кишке // Русский медицинский журнал. - 1998. - 6. - №13.
8. Сенкевич О. И., Лой А. В. Внекишечные проявления болезни Крона / Материалы научно-практической конференции "Актуальные вопросы лучевой диагностики". - Минск, 2001. С. 83-84.
9. Шифрин О. С. Болезнь Крона: особенности патогенеза, клиники и лечения / Consilium Medicum // Гастроэнтерология. - 2001. - Т. 3. - № 6.