



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Болезнь Крона

МКБ 10: **K50**

Год утверждения (частота пересмотра):**2020**

ID:**KP176/1**

URL

Профессиональные ассоциации

- **Российская гастроэнтерологическая ассоциация** • **Ассоциация колопроктологов России**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- **Ключевые слова**
- **Список сокращений**
- **Термины и определения**
- **1. Краткая информация**
- **2. Диагностика**
- **3. Лечение**
- **4. Реабилитация**
- **5. Профилактика**
- **6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**
- **Критерии оценки качества медицинской помощи**
- **Список литературы**
- **Приложение А1. Состав рабочей группы**
- **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**
- **Приложение А3. Связанные документы**
- **Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента**
- **Приложение В. Информация для пациентов**
- **Приложение Г.**

Ключевые слова

Список сокращений

5-АСК – 5-аминосалициловая кислота

АЗА – азатиоприн

БК – болезнь Крона

БОС-терапия – метод лечения биологической обратной связью

ВЗК – воспалительные заболевания кишечника

ГИБП – генно-инженерные биологические препараты

ГКС – глюкокортикостероиды

ДИ – доверительный интервал

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИАБК – индекс активности болезни Крона

ИАРА – илеоанальный резервуарный анастомоз

КТ – компьютерная томография

ММХ – мультиматриксная оболочка

МП – меркаптопурин

МРТ – магнитно-резонансная томография

МТ – метотрексат

НАС – недостаточность анального сфинктера

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

РКИ – рандомизированное контролируемое испытание

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФНО-альфа – фактор некроза опухоли альфа

ЯК – язвенный колит

Термины и определения

Болезнь Крона (БК) - хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [1].

Обострение БК – появление типичных симптомов заболевания у пациентов с БК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой [1].

Ремиссия БК – исчезновение типичных проявлений заболевания [1].

Ремиссия БК, клиническая – отсутствие симптомов БК (соответствует значению Индекса активности БК (ИАБК) < 150) [2].

Ремиссия БК, эндоскопическая – соответствие значению упрощенного эндоскопического индекса тяжести БК (SES CD) ≤ 3 [2].

1. Краткая информация

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Болезнь Крона (БК) - хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [1].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), в том числе БК, не установлена: заболевание развивается в результате сочетания нескольких факторов, включающих генетическую предрасположенность, дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, кишечную микрофлору и различные факторы окружающей среды. Описано около 100 однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с БК. Данный генетический фон предрасполагает к изменениям врожденного иммунного ответа, аутофагии, механизмов распознавания микроорганизмов, эндоплазматического ретикулоцитарного стресса, функций эпителиального барьера и адаптивного иммунного ответа. Ключевым дефектом иммунитета, предрасполагающим к развитию ВЗК является нарушение распознавания бактериальных молекулярных маркеров (паттернов) дендритными клетками, что приводит к гиперактивации сигнальных провоспалительных путей [3, 4]. Также при ВЗК отмечается снижение разнообразия кишечной микрофлоры за счет снижения доли анаэробных бактерий, преимущественно *Bacteroidetes* и *Firmicutes*. При наличии указанных микробиологических и иммунологических изменений ВЗК развиваются под действием пусковых факторов, к которым относят курение, нервный стресс, дефицит витамина D, питание с пониженным содержанием пищевых волокон и повышенным содержанием животного белка, кишечные инфекции, особенно инфекции, ассоциированные с *Clostridioides difficile*.

Результатом взаимного влияния данных факторов риска является активация Th1- и Th17-клеток, гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов, в первую очередь, фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа), интерлейкинов 12 и 23, молекул клеточной адгезии. Каскад гуморальных и клеточных реакций при БК приводит к трансмуральному воспалению кишечной стенки с образованием характерных для БК, но не для язвенного колита (ЯК), саркоидных гранулем, состоящих из эпителиоидных гистиоцитов без очагов некроза и гигантских клеток.

При БК могут поражаться любые отделы ЖКТ – от полости рта до ануса. Тем не менее, в подавляющем большинстве случаев БК поражает илеоцекальный отдел. БК, в отличие от ЯК, не может быть излечена ни терапевтическими, ни хирургическими методами [5].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Согласно зарубежным данным, заболеваемость БК составляет от 0,3 до 20,2 на 100 000 человек, распространенность достигает 322 на 100 000 человек [6]. Данные о распространенности БК в Российской Федерации ограничены. Распространенность БК выше в северных широтах и на Западе. Заболеваемость и распространенность БК в Азии ниже, однако, увеличивается. Европеоиды страдают заболеванием чаще, чем представители негроидной и монголоидной рас. Пик заболеваемости отмечается между 20 и 30 годами жизни, а второй пик заболеваемости описан в возрасте 60-70 лет. Заболеваемость приблизительно одинакова у мужчин и женщин.

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

K50.0 – Болезнь Крона тонкой кишки

K50.1 – Болезнь Крона толстой кишки

K50.8 – Другие разновидности болезни Крона

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Для классификации БК по локализации поражения применяется Монреальская классификация (таблица 1) [7].

Монреальская классификация БК по локализации поражения

L1 Терминальный илеит: болезнь ограничена терминальным отделом подвздошной кишки или илеоцекальной областью (с вовлечением или без вовлечения в процесс слепой кишки)

L2 Колит: любая локализация воспалительного очага в толстой кишке между слепой кишкой и анальным сфинктером, без вовлечения тонкой кишки или верхнего отдела ЖКТ

L3 Илеоколит: терминальный илеит (с вовлечением или без вовлечения слепой кишки) в сочетании с одним или несколькими очагами воспаления между слепой кишкой и анальным сфинктером

L4 Верхний отдел ЖКТ: поражение проксимальнее терминального отдела (исключая полость рта)

По распространенности поражения выделяют:

1. Локализованную БК:

- Поражение протяженностью менее 30 см. Чаще используется для описания изолированного поражения илеоцекальной зоны;
- Возможно изолированное поражение небольшого участка толстой кишки.

2. Распространенную БК:

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

По характеру течения выделяют [8]:

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

2. Хроническое течение (более 6 месяцев от дебюта заболевания).

Тяжесть заболевания в целом определяется: тяжестью текущего обострения, наличием внекишечных проявлений и осложнений, протяженностью поражения, рефрактерностью к лечению, в частности, развитием гормональной зависимости и резистентности. Однако, для формулировки диагноза и определения тактики лечения следует определять тяжесть текущего обострения, для чего используются простые критерии, разработанные Обществом по изучению ВЗК при Ассоциации колопроктологов России [9], индекс Харви-Брэдшоу. Существует также ИАБК (индекс активности БК - индекс Беста [10]; CDAI), как правило, применяемый в клинических испытаниях ввиду сложности его расчета, в соответствии с которым выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую активную БК (Приложения Г1-3). Использование той или иной системы оценки тяжести определяется рутинной практикой конкретного лечебного учреждения.

БК классифицируется в зависимости от фенотипического варианта заболевания:

1. Нестриктурирующая, непенетрирующая (синонимы в русскоязычной литературе – просветная, инфильтративно-воспалительная, неосложненная, в англоязычной литературе – luminal) - воспалительный характер течения заболевания, которое никогда не было осложненным (в любое время в ходе болезни);

2. Стриктурирующая (стенозирующая)– сужение просвета кишки (по данным лучевых и/или эндоскопических методов или по результатам хирургического вмешательства);

3. Пенетрирующая (синонимы рус. – свищевая, англ. fistulising) возникновение интраабдоминальных свищей, и/или воспалительного инфильтрата с абсцессом в любое время в течении болезни, исключая послеоперационные интраабдоминальные осложнения;

4. Перианальная (наличие перианальных поражений: свищи, анальные трещины, перианальные абсцессы) могут быть в сочетании с любой из указанных форм, а также быть самостоятельным проявлением перианальной БК.

Классификация БК в зависимости от ответа на гормональную терапию соответствует таковой для ЯК. Выделяют:

1. Гормональная резистентность:

1.1 В случае тяжелой атаки – отсутствие положительной динамики клинических и лабораторных показателей, несмотря на системное введение глюкокортикостероидов (ГКС) в дозе, эквивалентной 2 мг/кг массы тела преднизолона, в течение более чем 7 дней;

1.2 В случае среднетяжелой атаки – сохранение активности заболевания при пероральном приеме ГКС в дозе, эквивалентной 0,75-1 мг/кг массы тела преднизолона, в течение 2 недель.

2. Гормональная зависимость:

2.1 Увеличение активности болезни при уменьшении дозы ГКС после достижения исходного улучшения в течение 3 месяцев от начала лечения;

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

При формулировании диагноза следует отразить:

а) локализацию поражения с перечислением пораженных сегментов ЖКТ;

б) фенотипический вариант;

в) тяжесть текущего обострения или наличие ремиссии заболевания;

г) характер течения заболевания;

е) наличие гормональной зависимости или резистентности;

ж) наличие внекишечных или кишечных и перианальных осложнений.

При наличии у пациента свищей и стриктур одновременно или в разные периоды заболевания диагноз БК, согласно Монреальской классификации, формулируется как «пенетрирующая», так как это более тяжелое осложнение, но в диагнозе также обязательно должна фигурировать стриктура как осложнение.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

К наиболее частым клиническим симптомам БК относятся хроническая диарея (более 6 недель), в большинстве случаев без примеси крови, боль в животе, лихорадка и анемия неясного генеза, симптомы кишечной непроходимости, а также перианальные осложнения (хронические анальные трещины, рецидивирующие после хирургического лечения, парапроктит, свищи прямой кишки).

У значительной доли пациентов могут обнаруживаться внекишечные проявления заболевания [11] (Таблица 2).

Таблица 2. Внекишечные проявления БК.

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания:	Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания:	Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями:
Артропатии (артралгии, артриты) Поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия) Поражение слизистых (афтозный стоматит) Поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит)	Анкилозирующий спондилит (сакроилеит) Первичный склерозирующий холангит (редко) Остеопороз, остеомалация Псориаз Псориатический артрит	Холелитиаз Стеатоз печени стеатогепатит Тромбоз периферических вен, тромбоз эмболия легочной артерии Амилоидоз

Аутоиммунные проявления, связанные с активностью воспалительного процесса, которые появляются вместе с основными кишечными симптомами обострения и исчезают вместе с ними на фоне лечения. Аутоиммунные проявления, не связанные с активностью процесса (в англоязычной литературе их часто называют «сопутствующими аутоиммунными заболеваниями»), имеют тенденцию к прогрессированию независимо от фазы основного заболевания (обострение или ремиссия) и часто определяют негативный прогноз болезни.

Клиническая картина на ранних этапах развития заболевания может быть не выражена, что замедляет диагностику. В этой связи при постановке диагноза у значительной части пациентов обнаруживаются симптомы, связанные с осложнениями БК. К осложнениям БК относят: наружные свищи (кишечно-кожные), внутренние свищи (межкишечные, кишечно-пузырные, ректо-вагинальные), инфильтрат брюшной полости, межкишечные или интраабдоминальные абсцессы, стриктуры ЖКТ (с нарушением

кишечной проходимости и без таковой), анальные трещины, парапроктит (при аноректальном поражении), кишечное кровотечение (редко).

Перианальные проявления развиваются у 26-54% пациентов, страдающих БК [12, 13], и чаще встречаются при поражении толстой кишки.

2. Диагностика

Однозначных диагностических критериев БК не существует, и диагноз устанавливается на основании сочетания данных анамнеза, клинической картины и типичных эндоскопических и гистологических изменений [14, 15].

Общепринятыми являются критерии достоверного диагноза БК по Lennard-Jones, включающие определение семи ключевых признаков заболевания [16]:

1. локализация в любом месте ЖКТ от полости рта до анального канала; хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щек; пилородуоденальное поражение, поражение тонкой кишки, хроническое перианальное поражение;
2. прерывистый характер поражения;
3. трансмуральный характер поражения: язвы-трещины, абсцессы, свищи;
4. фиброз: стриктуры;
5. лимфоидная ткань (гистология): афтоидные язвы или трансмуральные лимфоидные скопления;
6. муцин (гистология): нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки;
7. наличие эпителиоидной гранулемы.

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

Диагноз должен быть подтвержден:

эндоскопическим и морфологическим методом и/или эндоскопическим и лучевым методом диагностики.

Эндоскопическими критериями диагностики БК являются регионарное (прерывистое) поражение слизистой оболочки, симптом «булыжной мостовой» (сочетание глубоких продольно

ориентированных язв и попережно 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, «булыжную мостовую», свищи и межкишечные или внутрибрюшные абсцессы.

Морфологическими признаками БК служат:

- Глубокие щелевидные язвы, проникающие в подслизистую основу или мышечный слой;
- Эпителиоидные 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 [33];
- 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.

2.1 Жалобы и анамнез

При опросе пациента стоит обратить внимание на частоту и характер стула, длительность данных симптомов, наличие примеси крови, характер болей в животе, наличие эпизодов повышения температуры тела, появление анемии неясного генеза, симптомов кишечной непроходимости, перианальных осложнений (хронические анальные трещины,

рецидивирующие после хирургического лечения, парапроктит, свищи прямой кишки), внекишечные проявления заболевания [11] (Таблица 2).

При сборе анамнеза стоит обратить внимание на наличие аутоиммунных проявлений, связанных и не связанных с активностью воспалительного процесса, а также на симптомы, связанные с осложнениями БК. Кроме того, следует уточнить характер начала заболевания, информацию о поездках в южные страны, непереносимости пищевых продуктов, приеме лекарственных препаратов (включая антибиотики и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), курении и семейном анамнезе.

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется при физикальном обследовании всех пациентов с подозрением на болезнь Крона кроме общих методов (осмотр, аускультация, перкуссия и пальпация живота) выполнять с целью первичной диагностики:
- осмотр перианальной области
- пальцевое исследование прямой кишки [17] с целью выявления перианальных проявлений БК.

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий. При физикальном обследовании могут быть обнаружены различные проявления БК, включая лихорадку, дефицит питания, наличие инфильтрата брюшной полости, наружных кишечных свищей, перианальных проявлений (трещин, свищей), а также внекишечные проявления.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Всем пациентам с целью определения степени анемии, признаков системного воспаления и метаболических нарушений рекомендованным минимумом лабораторной диагностики является исследование крови:

- *Определение уровня общего гемоглобина, железа, трансферрина и ферритина, гематокрита, количества эритроцитов,*

лейкоцитов, тромбоцитов крови и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) [17].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Определение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, общего белка, альбуминов в крови, натрия, калия в крови, определение активности аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы в крови [18].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий. Лабораторные проявления БК носят неспецифический характер. При клиническом анализе крови могут быть диагностированы анемия (железодефицитная, анемии хронического заболевания, В-12- или фолат-дефицитная), лейкоцитоз (на фоне хронического воспаления, при наличии абсцесса или на фоне стероидной терапии). Биохимическое исследование позволяет выявить электролитные нарушения, гипопротейнемию (в частности, гипоальбуминемию). При необходимости дифференциальной диагностики анемии целесообразно исследовать уровень фолиевой кислоты, витамина В-12, сывороточного железа, общую железосвязывающую способность сыворотки, ферритина.

- Пациентам с БК при необходимости оценки или мониторинга активности воспаления в кишечнике рекомендовано выполнять анализ кала на фекальный кальпротектин [19].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 2).

- Пациентам с БК при недавно проведенном курсе антибиотикотерапии или пребывании в стационаре рекомендовано выполнять копрологическое исследование для исключения острой кишечной инфекции, исследование на наличие токсинов клостридии диффициле (*Clostridium difficile*) для исключения клостридиальной инфекции [20].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий. Для выявления инфекции в 90% случаев требуется минимум 4 образца кала [21, 22]. Важным при тяжелой атаке БК является определение цитомегаловирусной инфекции в крови и/или слизистой оболочке кишки методом полимеразной цепной реакции.

- Пациентам с подозрением на БК при первичной диагностике **рекомендуется** выполнять микроскопическое исследование кала на гельминты с применением методов обогащения для исключения паразитарной инфекции [17].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Пациентам с БК перед назначением лекарственной терапии рекомендовано выполнение исследование уровня свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, глюкозы, натрия, калия, общего кальция в крови, определение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, амилазы в крови и общего (клинического) анализа мочи для оценки функции печени, поджелудочной железы и почек [17].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Пациентам со среднетяжелой и тяжелой формой БК с наличием метаболических нарушений для оценки динамики состояния рекомендовано выполнение общего и биохимического анализа крови 1 раз в 3-5 дней [17].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Пациентам с подозрением на БК с целью первичной диагностики **рекомендуется** выполнение ректороманоскопии [17].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Пациентам с симптомами кишечной непроходимости рекомендуется обзорная рентгенография брюшной полости для подтверждения данного состояния [124, 125].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Пациентам с БК при необходимости определения локализации, протяженности, степени активности воспалительного процесса рекомендовано проведение колоноскопии с исследованием терминального отдела подвздошной кишки [23].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Пациентам при первичной диагностике БК, подозрении на прогрессирование заболевания, при признаках рецидива, а также при ежегодном контроле рекомендовано проведение эзофагогастродуоденоскопии для исключения/подтверждения поражения верхних отделов ЖКТ [126, 127, 128].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Пациентам с БК при необходимости определения локализации, протяженности, степени активности воспалительного процесса рекомендовано проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) и/или компьютерной томографии (КТ) с контрастированием кишечника, также для исключения осложнений основного заболевания в виде инфильтратов брюшной полости, межкишечных, межорганных свищей, перфораций, стриктур [14, 129].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Пациентам с перианальными проявлениями БК в виде свищей прямой кишки или при подозрении на них рекомендовано проведение МРТ малого таза с внутривенным контрастированием для подтверждения диагноза, определения локализации, протяженности свищевого хода и наличия/отсутствия осложнений [14, 130, 131].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. При невозможности выполнения МРТ таким пациентам рекомендовано выполнение ультразвукового исследования (УЗИ) ректальным датчиком и фистулография. Однако чувствительность и специфичность данных методов в настоящее время уступают МРТ. Целью обследования при перианальных проявлениях БК является, в первую очередь, исключение острого гнойного процесса в параректальной области, требующего срочного хирургического лечения.

- Пациентам при невозможности проведения КТ или МРТ, после исключения кишечной непроходимости рекомендовано проведение рентгенографии тонкой кишки с контрастированием для подтверждения локализации и протяженности воспалительного процесса, межкишечных, межорганых свищей, стриктур [124].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Пациентам с острой атакой БК или при первом обращении рекомендовано проведение биопсии слизистой оболочки кишки в зоне поражения и патолого-анатомическое исследование биопсийного материала для уточнения диагноза [23].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Всем пациентам с БК рекомендовано проведение ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза для исключения осложнений основного заболевания и сопутствующей патологии [27-29].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 2).

- Пациентам с подозрением на поражение верхних отделов ЖКТ или с ранее подтвержденным диагнозом БК (при отсутствии участков сужения просвета ЖКТ) в случае отсутствия признаков воспаления при МРТ, КТ и УЗИ или невозможности их проведения, рекомендовано проведение видеокапсульной эндоскопии для подтверждения диагноза, определения локализации, степени активности воспалительного процесса [30].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Необходимо помнить, что задержка капсулы в кишечнике наблюдается у 13% пациентов [30].

- Пациентам с БК при необходимости проведения капсульной эндоскопии до этого исследования рекомендовано выполнять рентгенологические исследования (КТ тонкой кишки с контрастированием или МРТ тонкой кишки с контрастированием) или выполнить тест на проходимость ЖКТ при помощи диагностической растворимой капсулы [31, 32].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Пациентам с БК при подозрении на поражение тонкой кишки и невозможности достоверного подтверждения диагноза по данным колоноскопии (с исследованием терминального отдела тонкой кишки), КТ и МРТ, невозможности проведения видеокапсульного исследования, рекомендована баллонная интестиноскопия, для подтверждения диагноза, определения локализации и степени активности воспалительного процесса [132].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 4).

2.5 Иные диагностические исследования

Нет.

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

Принципы лечения

Лечебные мероприятия при БК включают в себя назначение лекарственных препаратов, хирургическое лечение, психосоциальную поддержку и диетотерапию [36].

Всем пациентам с БК рекомендовано определять вид консервативного или хирургического лечения на основании тяжести атаки, протяженности и локализации воспаления в ЖКТ, наличие внекишечных проявлений и кишечных осложнений (стриктура, абсцесс, инфильтрат), длительности анамнеза, эффективности и безопасности ранее проводившейся терапии, а также риска развития осложнений БК [37,38]. При выборе терапии необходимо обратить внимание на наличие у пациента факторов неблагоприятного прогноза заболевания на момент установления диагноза (возраст пациента < 40 лет, распространенное (> 100 см) поражение тонкой кишки, ранняя потребность в назначении системных стероидов, наличие перианальной болезни Крона, а также пенетрирующая форма (B3), вовлечение верхних отделов ЖКТ (L4), отсутствие заживления слизистой оболочки при достижении клинической ремиссии, статус курильщика, наличие эпителиоидных гранулем, наличие сопутствующих аутоиммунных заболеваний).

Цели терапии всех форм БК соответствуют стратегии «лечения до достижения цели» («treat to target»)

Целями терапии БК являются индукция ремиссии и ее поддержание без ГКС, профилактика осложнений, 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 [39].

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

1. Средства для индукции ремиссии: системные глюкокортикостероиды (преднизолон** и метилпреднизолон**) и топические (будесонид), в комбинации с иммуносупрессорами (азатиоприн** (АЗА), #меркаптопурин** (МП), #метотрексат** (МТ)), биологические генно-инженерные препараты: ингибиторы фактора некроза опухоли (инфликсимаб**, адалимумаб** и цертолизумаба пэгол**), ингибиторы интерлейкина (устекинумаб**) и селективные иммунодепрессанты (ведолизумаб**), а также антибиотики.

2. Средства для поддержания ремиссии (противорецидивные средства): иммунодепрессанты (АЗА**, #МП**), биологические препараты (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол** устекинумаб** и ведолизумаб**).

3. Вспомогательные симптоматические средства: препараты для коррекции анемии, препараты для коррекции белковых и электролитных нарушений, средства для профилактики остеопороза (препараты кальция) и др.

Следует особо отметить, что ГКС не могут применяться в качестве поддерживающей терапии, а также назначаться более 12 недель [40].

Верхние отделы ЖКТ редко вовлекаются при БК. Контролируемые исследования, посвященные эффективности применения лекарственных препаратов для лечения БК с поражением верхних отделов ЖКТ, в настоящее время отсутствуют, и выбор лекарственной терапии определяется активностью сопутствующей дистальной формы БК. При этом целесообразно при консервативной терапии БК дополнительно назначать ингибиторы протонного насоса.

3.1.1 БК в форме терминального илеита, легкая степень тяжести

- Данной группе пациентов в качестве терапии первой линии рекомендуется назначать будесонид** (таблетки кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением гранулы кишечнорастворимые) [36, 133, 134].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. При приеме капсул будесонида суточная доза составляет 9 мг/сут однократно или по 3 мг 3 раза в день в течение 10 недель с последующим снижением по 3 мг в неделю до полной отмены. При приеме саше суточная доза составляет 9 мг/сутки однократно в течение 16 недель с последующим снижением по 9 мг через день в течение двух недель. Терапевтический эффект будесонида** следует оценивать через 2-4 недели. При отсутствии терапевтического ответа на будесонид** лечение проводится как при среднетяжёлой атаке БК.

- Данной группе пациентов в качестве противорецидивной терапии **рекомендуется** раннее (одновременно с будесонидом**) назначение иммуносупрессоров (АЗА** 2-2,5 мг/кг в день или #МП** 1,5 мг/кг в день), а при их непереносимости или неэффективности – #МТ**(25 мг/нед. п/к или в/м) [43-45].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

Комментарий. Поскольку АЗА** начинает действовать через 12 недель, раннее назначение необходимо для того, чтобы АЗА** начал действовать к моменту отмены ГКС.

- Данной группе пациентов после отмены будесонида** рекомендуется проводить противорецидивную терапию тиопуринами (АЗА**/#МП**) не менее 2-4 лет в терапевтических дозах [137].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

3.1.2 БК илеоцекальной локализации средней тяжести

- Данной группе пациентов для индукции ремиссии рекомендованы кортикостероиды для местного применения

(будесонид** 9 мг/сут). Режим дозирования, сроки оценки эффективности как при легкой БК аналогичной локализации [48].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

- Данной группе пациентов для индукции ремиссии БК, при наличии инфильтрата, воспалительного сужения и признаков системного воспаления, рекомендуются кортикостероиды для системного применения (преднизолон** или эквивалентные дозы других кортикостероидов [41] (Таблица 3).

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

Комментарий. Доза преднизолона при данной локализации и тяжести составляет 0,75-1 мг/кг массы тела. Эффективность кортикостероидов оценивается через 2-4 недели.

Таблица 3. Информация о длительности действия и эквивалентных дозах кортикостероидов.

Препарат	Длительность действия (t _{1/2})	Эквивалентная доза (мг)
Гидрокортизон**	8-12 ч	20
Преднизолон**	12-36 ч	5
Метилпреднизолон**	12-36 ч	4

- Данной группе пациентов при наличии признаков системного воспаления и/или инфильтрата брюшной полости рекомендуются кортикостероиды для системного применения в сочетании с антибиотиками [64].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 3).

- Данной группе пациентов в качестве противорецидивной терапии рекомендуется раннее (одновременно с кортикостероидами) назначение иммунодепрессантов (АЗА** 2-2,5 мг/кг или #МП** 1,5 мг/кг) [43-45].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

- Данной группе пациентов в качестве противорецидивной терапии рекомендуется раннее (одновременно с кортикостероидами) назначение иммунодепрессантов, а именно #МТ** (25 мг/нед. п/к или в/м) при непереносимости или неэффективности АЗА [43-45].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

- Данной группе пациентов при достижении клинической ремиссии рекомендуется снижение дозы кортикостероидов на 5 мг в 5-7 дней до полной отмены на фоне продолжения терапии иммунодепрессантами [42].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 3).

Комментарий. Суммарная продолжительность терапии кортикостероидами не должна превышать 12 недель.

- Данной группе пациентов после отмены кортикостероидов рекомендуется проводить поддерживающую терапию иммунодепрессантами (тиопурины) (АЗА**/#МП**) длительно [47, 54].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

- Группе пациентов с активной БК со стероидорезистентностью, стероидозависимостью, непереносимостью кортикостероидов или при неэффективности или непереносимости иммунодепрессантов рекомендуется терапия в виде индукционного курса (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол**, устекинумаб** или ведолизумаб**) [51-53], с последующим переходом на длительное (многолетнее) поддерживающее лечение.

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Дозы биологических препаратов назначают в соответствии с инструкцией по применению. Отсутствие первичного ответа на терапию определяется после индукционного курса (в зависимости от препарата). При наличии отрицательной динамики эффективность препарата

оценивается раньше. Все биологические препараты примерно одинаковы по эффективности, поэтому с одинаковой вероятностью могут быть назначены в качестве терапии первой линии.

- Пациентам, достигшим ремиссии любым из биологических препаратов, рекомендуется перейти к поддерживающей терапии тем же препаратом (с иммунодепрессантами или без них) [43,54].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Дозы биологических препаратов для поддерживающей терапии назначают в соответствии с инструкцией по применению.

- Пациентам с активной БК при назначении инфликсимаба** рекомендуется комбинировать его с иммунодепрессантами (тиопурины) для повышения эффективности лечения [57, 138].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Для других биологических препаратов целесообразность такой комбинации не доказана. Назначение комбинированной терапии остается на усмотрение лечащего врача.

- Пациентам с активной БК при неэффективности консервативной терапии рекомендовано хирургическое лечение [75].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

3.1.3 БК толстой кишки любой локализации

- Пациентам с легким и среднетяжелым обострением рекомендуется терапия кортикостероидами для системного применения (преднизолон** или эквивалентные дозы других кортикостероидов) перорально [41-42].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Доза преднизолона** при данной локализации и тяжести составляет 0,75-1 мг/кг массы тела. Оценка терапевтического эффекта производится через 2-4 недели.

- Пациентам с тяжелым обострением рекомендуется терапия кортикостероидами для системного применения (преднизолон** или эквивалентные дозы других ГКС) перорально или внутривенно [41-42].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Доза преднизолона** при данной локализации и тяжести составляет 1-2 мг/кг массы тела. Оценка терапевтического эффекта производится через 2-4 недели.

- Данной группе пациентов одновременно с кортикостероидами для системного применения рекомендуется назначить иммунодепрессанты: АЗА** (2-2,5 мг/кг) или МП#** (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиопуринов – МТ#** (25 мг/нед п/к или в/м 1 раз в неделю) [43-45].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

- Данной группе пациентов в случае наличия признаков активного системного воспаления и/или наличия инфильтрата рекомендуется добавить антибиотики в схему лечения [64].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

- Данной группе пациентов, достигших клинической ремиссии (индекс активности болезни Крона (ИАБК)<150), рекомендуется снижение дозы кортикостероидов на 5 мг в 5-7 дней до полной отмены на фоне продолжения терапии иммунодепрессантами в качестве поддерживающей терапии [42].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

Комментарий. Не рекомендуется продолжать терапию кортикостероидами более 12 недель.

- Данной группе пациентов, получающих поддерживающую терапию иммунодепрессантами, рекомендуется продолжать её не менее 4 лет для поддержания стойкой ремиссии [57].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 2).

- Группе пациентов с активной БК со стероидорезистентностью, стероидозависимостью, непереносимостью ГКС или при неэффективности/непереносимости иммунодепрессантов, рекомендуется биологическая терапия в виде индукционного курса (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол**, устекинумаб** или ведолизумаб**) [51-53], с последующим переходом на длительное (многолетнее) поддерживающее лечение.

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Дозы препаратов назначают в соответствии с инструкцией по применению. Отсутствие первичного ответа на биологическую терапию определяется после индукционного курса (в зависимости от препарата). При наличии отрицательной динамики эффективность препарата оценивается раньше. Все препараты примерно одинаковы по эффективности, поэтому с одинаковой вероятностью могут назначены в качестве терапии первой линии.

- Пациентам, достигшим ремиссии любым из биологических препаратов (ингибиторы ФНО), рекомендуется перейти к поддерживающей терапии тем же препаратом (с иммунодепрессантами или без них) [51-53, 68].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Дозы биологических препаратов (ингибиторы фактора некроза опухоли альфа) для поддерживающей терапии назначают в соответствии с инструкцией по применению.

- Пациентам с активной БК при назначении инфликсимаба** рекомендуется комбинировать его с иммунодепрессантами (тиопурины) для повышения эффективности лечения [57, 138].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Для других биологических препаратов целесообразность такой комбинации не доказана. Назначение комбинированной терапии остается на усмотрение лечащего врача.

- Пациентам с активной БК при неэффективности консервативной терапии рекомендовано хирургическое лечение [75].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

3.1.4 БК тонкой кишки (кроме терминального илеита).

- Пациентам с БК легкого течения с ограниченным поражением рекомендуется терапия месалазином** с преимущественным высвобождением в тонкой кишке в дозе 4 г перорально.

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий. Оценка терапевтического эффекта производится через 2-4 недели.

- Пациентам, достигшим ремиссии на терапии месалазином** с преимущественным высвобождением в тонкой кишке, рекомендовано проведение поддерживающей терапии в дозе 4 г перорально.

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Пациентам с неэффективностью терапии месалазином** рекомендуется терапия кортикостероидами для системного применения (преднизолон** или эквивалентные дозы других кортикостероидов) перорально [41, 42].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Доза преднизолона** при данной локализации и тяжести составляет 0,75-1 мг/кг массы тела. Оценка терапевтического эффекта производится через 2-4 недели.

- Пациентам со среднетяжелым течением БК рекомендуется терапия кортикостероидами для системного применения (преднизолон** или эквивалентные дозы других кортикостероидов) перорально [41,42].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Доза преднизолона** при данной локализации и тяжести составляет 0,75-1 мг/кг массы тела. Оценка терапевтического эффекта производится через 2-4 недели.

- Пациентам с тяжелым течением БК рекомендуется терапия кортикостероидами для системного применения (преднизолон** или эквивалентные дозы других кортикостероидов) внутривенно или перорально [41, 42].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Доза преднизолона** при данной локализации и тяжести составляет 1-2 мг/кг массы тела. Оценка терапевтического эффекта производится через 2-4 недели.

- Пациентам, у которых для индукции ремиссии назначены кортикостероиды для системного применения, одновременно с ними рекомендуется назначить иммуносупрессоры: АЗА** (2 мг/кг) или МП#** (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиопуринов – МТ#** (25 мг/нед п/к или в/м 1 раз в неделю) [43-45].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

- Пациентам со среднетяжелым и тяжелым обострением БК при наличии признаков системного воспаления и/или наличии инфильтрата рекомендуется добавить антибиотики: метронидазол 1г/день + фторхинолоны 1 г/день парентерально 10–14 дней [64, 139].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

- Данной группе пациентов, получающих противорецидивную терапию иммунодепрессантами, рекомендуется продолжать её не менее 4 лет для поддержания стойкой ремиссии [57, 61, 138].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

- Группе пациентов с активной БК со стероидорезистентностью, стероидозависимостью, непереносимостью кортикостероидов, или при неэффективности (рецидив через 3-6 месяцев после отмены кортикостероидов на фоне АЗА**/МП#**) или непереносимости иммунодепрессантов рекомендуется биологическая терапия в виде индукционного курса (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол** устекинумаба** или ведолизумаб**) с последующим переходом на длительное (многолетнее) поддерживающее лечение [51-53],

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий. Дозы ингибиторов фактора некроза опухоли альфа назначают в соответствии с инструкцией по применению. Отсутствие первичного ответа на биологическую терапию определяется после индукционного курса (в зависимости от препарата). При наличии отрицательной динамики эффективность препарата оценивается раньше. Все биологические препараты примерно одинаковы по эффективности, поэтому с одинаковой вероятностью могут быть назначены в качестве терапии первой линии.

- Пациентам, достигшим ремиссии, любым из ингибиторов фактора некроза опухоли альфа, рекомендуется перейти к поддерживающей терапии тем же препаратом (с иммунодепрессантами или без них) [51-53].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Дозы ингибиторов фактора некроза опухоли альфа для поддерживающей терапии назначают в соответствии с инструкцией по применению.

- Пациентам с активной БК при назначении инфликсимаба** рекомендуется комбинировать его с иммунодепрессантами (тиопурины) для повышения эффективности лечения [58, 59].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий. Для других ингибиторов фактора некроза опухоли альфа целесообразность такой комбинации не доказана. Назначение комбинированной терапии остается на усмотрение лечащего врача.

- Пациентам с активной БК при неэффективности консервативной терапии рекомендовано хирургическое лечение [75].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

3.1.5 Тяжелое течение активной БК любой локализации

- Пациентам с тяжелым течением БК рекомендуется терапия кортикостероидами для системного применения (преднизолон** или эквивалентные дозы других кортикостероидов) внутривенно или перорально [41, 42].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Доза преднизолона** при данной локализации и тяжести составляет 1-2 мг/кг массы тела. Оценка терапевтического эффекта производится через 2-4 недели.

- Пациентам, у которых для индукции ремиссии назначены кортикостероиды для системного применения, одновременно с ними рекомендуется назначить иммунодепрессанты: АЗА** (2 мг/кг) или МП#** (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиопуринов – МТ#** (25 мг/нед п/к или в/м 1 раз в неделю) [43-45].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

- Пациентам с тяжелым обострением БК при наличии признаков системного воспаления и/или наличии инфильтрата рекомендуется добавить антибиотики: метронидазол** 1г/день + фторхинолоны 1 г/день парентерально 10–14 дней [64, 139].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

- Данной группе пациентов, получающих противорецидивную терапию иммунодепрессантами, рекомендуется продолжать её

не менее 4 лет для поддержания стойкой ремиссии [57, 61, 138].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

- Группе пациентов с активной БК со стероидорезистентностью, стероидозависимостью, непереносимостью кортикостероидов, или при неэффективности (рецидив через 3-6 месяцев после отмены кортикостероидов на фоне АЗА**/МП#**) или непереносимости иммунодепрессантов рекомендуется биологическая терапия ингибиторами факторами некроза опухоли альфа в виде индукционного курса (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол** устекинумаба** или ведолизумаб**), с последующим переходом на длительное (многолетнее) поддерживающее лечение [51-53].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий. Дозы биологических препаратов (ингибиторов фактора некроза опухоли альфа) назначают в соответствии с инструкцией по применению. Отсутствие первичного ответа на биологическую терапию определяется после индукционного курса (в зависимости от препарата). При наличии отрицательной динамики эффективность препарата оценивается раньше. Все биологические препараты (ингибиторы фактора некроза опухоли альфа) примерно одинаковы по эффективности, поэтому с одинаковой вероятностью могут назначены в качестве терапии первой линии.

- Данной группе пациентов при раннем рецидиве заболевания в течение 6 месяцев лечение рекомендуется сразу начинать с биологических препаратов (ингибиторов фактора некроза опухоли альфа) в сочетании с кортикостероидами для системного применения в комбинации с иммунодепрессантами или без них [36].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

Комментарий. кортикостероиды рекомендуется назначать только при невозможности применения биологических препаратов (ингибиторов фактора некроза опухоли альфа).

- Пациентам, достигшим ремиссии любым из биологических препаратов (ингибиторов фактора некроза опухоли альфа), рекомендуется перейти к поддерживающей терапии тем же препаратом (с иммунодепрессантами или без них) [51-53].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий. Дозы биологических препаратов (ингибиторов фактора некроза опухоли альфа) для поддерживающей терапии назначают в соответствии с инструкцией по применению.

- Пациентам с активной БК при назначении инфликсимаба** рекомендуется комбинировать его с иммунодепрессантами (тиопуринами) для повышения эффективности лечения [58-59].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий. Для других биологических препаратов (ингибиторов фактора некроза опухоли альфа) целесообразность такой комбинации не доказана. Назначение комбинированной терапии остается на усмотрение лечащего врача.

- Пациентам с активной БК при неэффективности консервативной терапии рекомендовано хирургическое лечение [75].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

3.1.6 БК с перианальными поражениями

Перианальные поражения при БК часто требуют хирургического лечения, которое рассматривается в Разделе 3.2.6 «Хирургическое лечение перианальной БК».

- У всех пациентов с перианальным поражением БК в случае отсутствия показаний к хирургическому лечению или после него рекомендовано назначение иммунодепрессантов (АЗА**, #МП**, #МТ**) и/или биологических препаратов (ингибиторов фактора некроза опухоли альфа): инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол**, устекинумаб**, ведолизумаб) в стандартных дозах [102].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

- Пациентам с перианальными поражениями БК с целью лечения гнойно-воспалительного процесса рекомендовано назначение метронидазола** 0,75 г/сут и/или ципрофлоксацина** 1 г/сут [101, 140].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 2).

Комментарий. Антибиотики назначаются длительно (до 6 мес. или до появления побочных эффектов).

- У пациентов с перианальными проявлениями БК рекомендовано подключение к терапии метронидазола** в виде свечей и мазей [101, 140].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 2).

- У пациентов с перианальными проявлениями БК, при наличии трещин анального канала хирургическое вмешательство не рекомендуется, а отдается предпочтение вышеописанному местному консервативному лечению [101, 102].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 2).

3.1.7 Мониторинг эффективности и побочных эффектов лекарственной терапии

В период терапии кортикостероидами пациенты нуждаются в мониторинге уровня глюкозы крови.

В период терапии иммунодепрессантами необходимы контрольные общие анализы крови и биохимические анализы крови с учетом уровня лейкоцитов и печёночных ферментов (в начале лечения раз в две недели, далее раз в месяц в течение первых 6 месяцев терапии, далее раз в три месяца).

Кроме того, перед проведением биологической терапии и далее каждые 6 месяцев согласно приказу Минздрава России (№ 124н от 21.03.2017 «Об утверждении порядков и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза) обязательными

являются консультация врача-фтизиатра и скрининг на туберкулез (квантифероновый тест, а при невозможности проведения – внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном: проба Манту, диаскин-тест).

- Пациентам до назначения лечения иммунодепрессантами, включая ГИБП (ингибиторами фактора некроза опухоли альфа) и на фоне лечения рекомендуется проводить определение антигена (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, определение антител вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови; определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) иммуноферментным методом (ИФА) в крови или определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови; определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови; определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови [135].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендовано строгое соблюдение доз и графика введения биологических препаратов (ингибиторов фактора некроза опухоли альфа). Нерегулярное введение биологических препаратов повышает риск аллергических реакций и неэффективности лечения [68].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 2).

Комментарий. Недопустимы перерывы в лечении без медицинских показаний. Всем пациентам, получающим биологическую терапию, не целесообразна смена оригинального препарата на биоаналог или наоборот более одного раза [136]. В настоящее время зарегистрированы биосимиляры (биоаналоги) анти-ФНО препаратов, схожие с оригинальными биологическими лекарственными средствами по эффективности и безопасности, однако их взаимозаменяемость с оригинальными препаратами в настоящее время не доказана. С учетом отсутствия клинических испытаний у пациентов с ВЗК, доказавших

безопасность и эффективность чередования или полного переключения с оригинального препарата на биоаналоги и наоборот, подобный терапевтический подход не рекомендован [36].

- **Рекомендуется** пациентам при уровне гемоглобина ниже 80 г/л для коррекции анемии в виде гемотрансфузии (эритромаасса), при уровне гемоглобина от 80 до 100 г/л – терапия препаратами железа парентерально (железа (III) гидроксид сахарозный комплекс**, железа(III) гидроксид декстрана, железа (III) гидроксид олигоизомальтозат, железа карбоксимальтозат**) [114].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

3.2 Хирургическое лечение БК

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) [70]. У пациентов с осложненной формой БК, перенесших хирургическое лечение, применение биологической терапии в анамнезе ассоциировано с увеличением послеоперационных септических осложнений. В связи с этим необходимо с осторожностью прибегать к назначению биологической терапии у пациентов, которым планируется хирургическое лечение. При этом, безопасный период времени отмены биологического препарата перед оперативным вмешательством, неизвестен [71-74].

Последние результаты исследований и мета-анализов показали увеличение риска возникновения послеоперационных осложнений, таких как несостоятельность анастомоза, возникновение внутрибрюшных абсцессов, плохого заживления ран у пациентов, получавших биологическое лечение перед хирургическим вмешательством [71-74].

3.2.1 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 [75].

Острые осложнения БК.

К острым осложнениям БК относят кишечное кровотечение, перфорацию кишки и токсическую дилатацию ободочной кишки.

- При кишечном кровотечении экстренное хирургическое вмешательство рекомендуется при невозможности стабилизировать гемодинамику пациента, несмотря на переливания эритроцитарной массы и проведения интенсивной гемостатической терапии [76].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

Комментарий. Кишечное кровотечение констатируют при потере более 100 мл крови/сутки по данным объективных лабораторных методов (сцинтиграфия, исследование кала на скрытую кровь, экспресс-исследование кала на скрытую кровь иммунохроматографическим 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, а также с возможным формированием стом) с обязательной интраоперационной энтеро- или колоноскопией [77].

- У пациентов с осложненной формой БК при выявлении угрожающих симптомов (перитонеальные симптомы, свободный газ в брюшной полости по данным обзорной R-графии брюшной полости) рекомендуется экстренное хирургическое вмешательство, которое в подобной ситуации может быть ограничено резекцией пораженного отдела с формированием анастомоза или стомы [78].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

Комментарий. У пациентов с локализацией БК в тонкой кишке ее перфорация в свободную брюшную полость является достаточно редким осложнением и обычно возникает либо дистальнее, либо проксимальнее участка кишки с наличием стриктуры. В случае экстренной операции рекомендовано избегать формирования первичного анастомоза без протекции при помощи двуствольной илеостомы [79].

- У пациентов с БК, в случае перфорации толстой кишки, в качестве операции выбора рекомендуется субтотальная резекция ободочной кишки с формированием илеостомы [79].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 4).

- У пациентов с локализацией БК в толстой кишке, при развитии токсической дилатации, операцией выбора рекомендуется субтотальная колэктомия с одноствольной илеостомией [79].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 4).

Комментарий. 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, гипомагниемия, 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).

Хронические осложнения БК.

Хронические осложнения включают стриктуры, инфильтрат брюшной полости, внутренние или наружные кишечные свищи и наличие неоплазии [80].

Неэффективность консервативной терапии и задержка физического развития. О неэффективности консервативной терапии свидетельствует наличие гормональной зависимости

и резистентности (см. Раздел 1.5. Классификация БК). Проявлением неадекватной лекарственной терапии является также задержка физического развития, чаще всего возникающая при поражении верхних отделов ЖКТ.

3.2.2 Хирургическое лечение БК в форме терминального илеита или илеоколита

- У пациентов данной группы при формировании стриктуры подвздошной кишки или илеоцекального клапана в качестве операции выбора рекомендуется резекция илеоцекального угла с формированием илео-асцендоанастомоза или стом (при наличии нарушения кишечной проходимости) [81, 82].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 4).

Комментарий. Приблизительно 1/3 всех пациентов с БК имеет подобную локализацию, которая часто осложняется формированием стриктуры подвздошной кишки или илеоцекального клапана. При этом решающим фактором для отказа от выполнения первичного анастомоза является наличие нарушения кишечной проходимости.

- У пациентов данной группы, при выявлении стриктуры после первого курса консервативного лечения (т.е. применения кортикостероидов) в качестве первого этапа лечения рекомендуется резекция пораженного участка кишки, а не повторный курс консервативной (гормональной) терапии [83].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

- У пациентов с активной БК с формированием абсцесса брюшной полости рекомендуется назначение антибиотиков, а также дренирование абсцесса или резекция пораженного участка [83].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

Комментарий. Дренирование может осуществляться хирургическим путем или, в специализированных центрах и при наличии достаточной квалификации - путем чрескожного

дренирования. Последний вариант может применяться только при отсутствии стриктуры пораженного участка кишечника, что определяет необходимость резекции пораженного отдела.

- У пациентов с осложненной формой БК, при наличии непротяженных стриктур тощей или подвздошной кишки, включая стриктуры анастомоза после предшествовавшей резекции, альтернативой резекции рекомендовано выполнение рассечения рубцовых стриктур тонкой кишки (стриктуропластики), позволяющей избежать обширных резекций тонкой кишки [84].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

Комментарий. 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.

- У пациентов данной группы, при отсутствии инфильтрата и абсцесса предпочтительней выполнение хирургического вмешательства на тонкой кишке и илеоцекальной зоне лапароскопическим способом [85, 86].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

Комментарий. Одномоментное формирование двух анастомозов не приводит к увеличению частоты послеоперационных осложнений и частоты рецидива заболевания [87]. Предпочтительной методикой формирования анастомоза на тонкой кишке является наложение аппаратного анастомоза по типу «бок-в-бок», что уменьшает вероятность его несостоятельности [88] и последующего развития стриктуры.

3.2.3 Хирургическое лечение БК толстой кишки

- У пациентов данной группы, при ограниченном поражении толстой кишки рекомендуется резекция пораженного сегмента с формированием кишечного анастомоза в пределах здоровых тканей [89, 90].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 2).

Комментарий. Пациентам с ограниченным поражением толстой кишки (менее трети толстой кишки), при развитии осложнений БК, не требуется колэктомии. При наличии поражения в восходящем отделе ободочной кишки, в силу анатомических особенностей показана правосторонняя гемиколэктомия (с сохранением терминального отдела подвздошной кишки). При поражении левого изгиба и/или нисходящей ободочной кишки выполняется левосторонняя гемиколэктомия с формированием трансверзосигмоидного анастомоза или стомы. При локализации БК в сигмовидной кишке выполняется резекция пораженного участка.

- У пациентов с распространенной БК толстой кишки с тяжелыми клиническими проявлениями, операцией выбора рекомендуется субтотальная колэктомия с наложением одноствольной илеостомы [84].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

Комментарий. Дистальную часть толстой кишки возможно не резецировать при условии отсутствия в ней выраженного воспаления и вывести на переднюю брюшную стенку в виде одноствольной сигмостомы, или ушить культю прямой кишки наглухо.

- У пациентов с поражением всей толстой кишки, а также наличием выраженного воспаления в прямой кишке и тяжелыми перианальными поражениями в качестве альтернативной операции рекомендована колэктомия с брюшно-анальной резекцией прямой кишки с формированием концевой одноствольной илеостомы [84].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

Комментарий. 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.

- У пациентов с тяжелыми перианальными поражениями, по возможности, не рекомендована брюшно-промежностная экстирпация [84].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

Комментарий. Экстирпация прямой кишки нецелесообразна в связи с крайне низкими репарационными возможностями и риском формирования обширных промежностных ран, которые в дальнейшем длительно заживают вторичным натяжением, что инвалидизирует пациентов и ограничивает их социальную активность.

- У пациентов с тотальным поражением толстой кишки, при отсутствии тяжелых клинических проявлений и минимальной активностью воспалительных изменений в прямой кишке, адекватной функции держания кишечного содержимого и отсутствии перианальных поражений, в качестве операции выбора рекомендована колэктомия с формированием илео-ректального анастомоза [91].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

Комментарий. Возможность формирования тонкокишечного резервуара (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 [92]. Основные проблемы, угрожающие пациенту с ИАРА на фоне БК, это развитие перианальных поражений и развитие БК в тонкокишечном резервуаре.

- У пациентов с локализацией БК в толстой кишке формирование илеостомы (отключающей двустольной стомы) с целью прекращения транзита кишечного содержимого по толстой кишке рекомендовано только у крайне истощенных пациентов и у беременных женщин [85].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

Комментарий. Данный вид хирургического лечения является временным. Учитывая, что при БК отключение пассажа по толстой кишке не всегда является эффективным, в последующем необходимо вновь обсуждать вопрос об объеме оперативного вмешательства после проведения точной дифференциальной диагностики между БК толстой кишки и ЯК.

Все перечисленные хирургические вмешательства возможно безопасно выполнить с использованием лапароскопических технологий [89, 93].

- У пациентов с локализацией БК в толстой кишке при выявлении непротяженной стриктуры рекомендовано выполнение балонной дилатации стенозов толстой кишки (эндоскопическим способом) [94].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

Комментарий. Данная манипуляция связана с более высоким риском рецидива заболевания по сравнению с резекцией пораженного участка кишечника.

- У пациентов с локализацией БК в толстой кишке выполнение рассечения рубцовых стриктур (стриктуропластики) не рекомендуется [83, 95, 96].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 2).

3.2.4 Хирургическое лечение БК с поражением верхних отделов ЖКТ

- У пациентов данной группы, при выявлении стриктур, инфильтратов и межкишечных свищей в проксимальных отделах тонкой кишки в качестве хирургического лечения рекомендовано формирование обходных анастомозов, рассечение рубцовых стриктур (стриктуропластика) или резекция пораженного участка [84, 95, 96].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 2).

Комментарий. 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 и требует хирургического лечения.

- У пациентов данной группы прибегать к формированию обходного анастомоза рекомендовано лишь в исключительных случаях, поскольку высок риск развития синдрома избыточного бактериального роста в отключенной части тонкой кишки, а также возможно развитие рака. Вместе с тем, обширные резекции обуславливают развитие синдрома короткого кишечника [97].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

- У пациентов данной группы, при наличии единичных или множественных непротяженных стриктур, операцией выбора могут быть различные варианты рассечения рубцовых стриктур тонкой кишки (стриктуропластики) [98].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 4).

- У пациентов данной группы, при выявлении стриктуры гастродуоденальной зоны (как правило, 12-перстной кишки) рекомендована эндоскопическая баллонная дилатация или выполнение рассечения рубцовой стриктуры (стриктуропластики) [98].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 4).

3.2.5 Лечение БК с перианальными поражениями (перианальная БК)

Подход к хирургическому вмешательству на перианальной области должен быть индивидуален для каждого пациента [99,100].

- У пациентов с перианальными проявлениями БК, при наличии наружных перианальных свищей рекомендована ликвидация свища путем его иссечения (при помощи фистулотомии) [103]

или его адекватное дренирование при наличии абсцессов (при помощи установки латексных дренажей-сетонов) [104].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 4).

Комментарий. Простые свищи, не сопровождающиеся какими-либо симптомами, не требуют хирургического вмешательства. Рекомендовано динамическое наблюдение на фоне вышеописанной консервативной терапии. Показанием к установке сетонов в большинстве случаев являются транс- и экстрасфинктерные свищи. При отсутствии воспалительного процесса в слизистой оболочке прямой кишки возможно выполнение низведения слизисто-мышечного лоскута прямой кишки с пластикой внутреннего свищевого отверстия [104].

- У пациентов с перианальными проявлениями БК, при лечении сложных свищей рекомендовано их дренирование (установка латексных дренажей-сетонов) в комбинации с агрессивной медикаментозной терапией [102].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

Комментарий. Учитывая высокую эффективность биологической терапии при надлежащем дренировании сложных свищей прямой кишки оправдано её раннее назначение (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол**, устекинумаб**, ведолизумаб). Тем не менее, сложные свищи, с затеками и выраженным гнойным воспалением часто являются показанием к отключению пассажа по толстой кишке путем формирования двуствольной илеостомы.

- У пациентов с перианальными проявлениями БК, при ректовагинальном свище рекомендовано его иссечение с ушиванием дефекта влагалища и низведением полнослойного лоскута прямой кишки [102].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

Комментарий. Ректовагинальные свищи в большинстве случаев требуют хирургического вмешательства. При этом, оперативное лечение показано под прикрытием илеостомы. Лишь в отдельных ситуациях при наличии низкого свища

между прямой кишкой и преддверием влагалища рекомендовано проведение только консервативного лечения. При наличии активного поражения прямой кишки адекватная противовоспалительная терапия до операции увеличивает эффективность вмешательства. [102].

- У пациентов с перианальными проявлениями БК, при наличии стриктуры ниже-ампулярного отдела прямой кишки или стеноза анального канала рекомендовано выполнение проктосигмоидэктомии (или проктэктомии) или брюшно-анальной резекции прямой кишки [102].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

Комментарий. Наиболее неблагоприятным фактором, повышающим вероятность постоянной илеостомы или колостомы, является наличие стриктуры ниже-ампулярного отдела прямой кишки или стеноза анального канала. В отдельных ситуациях, при отсутствии активного воспаления в вышележащих отделах кишечника, возможно бужирование стриктуры [102].

3.2.6 Противорецидивная терапия после хирургического лечения БК

Даже при полном удалении всех макроскопически измененных отделов кишечника, хирургическое вмешательство не приводит к полному выздоровлению: в течение 5 лет клинически значимый рецидив отмечается у 28-45% пациентов, а в течение 10 лет – у 36-61%, что диктует необходимость назначения или продолжения противорецидивной терапии после операций по поводу БК [105,106]. 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 [107].

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.

К высокому риску послеоперационного рецидива относятся наличие 2 и более факторов риска:

- курение;
 - перианальные поражения БК;
 - пенетрирующая БК;
 - протяженная резекция (более 50см) кишечника;
 - предыдущее хирургическое вмешательство;
 - раннее начало заболевания.
- Пациентам из группы низкого риска с целью профилактики рецидива рекомендовано проведение терапии АЗА** (2,0-2,5 мг/кг/сут) или #МП** (1,5 мг/кг/сут) [108].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 1).

- Пациентам с высоким риском рецидива еще до проведения контрольного эндоскопического исследования с целью профилактики рецидива рекомендовано начать курс биологической терапии (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол**, устекинумаб**, ведолизумаб**) [109,141-142].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий. Данных по применению устекинумаба** и ведолизумаба** в настоящее время ещё недостаточно, чтобы достоверно судить об их эффективности в качестве послеоперационной противорецидивной терапии.

- Пациентам с БК противорецидивную терапию рекомендовано начинать через 4 недели после оперативного вмешательства при отсутствии послеоперационных осложнений [144].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Спустя 6-12 месяцев после операции всем оперированным пациентам с БК рекомендовано проведение контрольного

эндоскопического обследования, а при необходимости МРТ и/или КТ брюшной полости [109, 145-147] (таблица 5).

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 3).

- Оперированным пациентам с БК, при невозможности визуализировать зону анастомоза рекомендовано констатировать наличие или отсутствие рецидива, основываясь на сочетании данных рентгенологического обследования (КТ или МРТ) и неинвазивных маркеров воспаления – С-реактивного белка, фекального кальпротектина и др. [109, 143, 145-147].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий. В данной ситуации целесообразно применять шкалу эндоскопической активности послеоперационного рецидива БК по Rutgeerts [110] при резекции терминального отдела подвздошной кишки или илеоцекальной резекции (Приложение В).

- У пациентов с БК при отсутствии признаков воспаления или обнаружении минимальных (i1 по шкале Rutgeerts) воспалительных изменений проводимую терапию рекомендовано продолжить [110].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

- У пациентов с БК при наличии более выраженных воспалительных изменений (i2-i4) рекомендовано усиление терапии: подключение иммунодепрессантов у пациентов, ранее их не получавших или проведение биологической терапии ингибиторами фактора некроза опухоли альфа у пациентов, находящихся на поддерживающей терапии АЗА**/МП#** или при невозможности их назначения [111, 112].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий. Наличие более выраженных воспалительных изменений (i2-i4) указывает на неэффективность проводимой терапии.

- В дальнейшем у пациентов с БК, вне зависимости от характера течения заболевания и клинической манифестации БК, рекомендовано не реже одного раза в 1-3 года выполнять контрольное эндоскопическое исследование [113].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств 4).

3.2.7 Дисфункция илеостомы после хирургического лечения БК

Под дисфункцией илеостомы понимается увеличение объема кишечного отделяемого по илеостоме более 1000 мл в сутки. Ведение пациентов с данным состоянием описана в клинических рекомендациях «Язвенный колит».

4. Реабилитация

Меры медицинской реабилитации направлены на профилактику осложнений консервативной терапии и нежелательных последствий хирургического лечения.

Легкая и умеренная степень нарушения функционирования требует лечения в амбулаторных условиях. Тяжелая степень нарушения функции, либо абсолютная ее невозможность требуют госпитализации в круглосуточный стационар.

У пациентов, которым потребовалось хирургическое лечение осложнений БК возможна реабилитация в три этапа.

1-й этап – ранняя реабилитация, осуществляется непосредственно после хирургического лечения со 2-х по 14-е сутки. Основной задачей 1 этапа реабилитации является восстановление нормального функционирования ЖКТ после хирургического вмешательства. Именно на этом этапе чаще всего выявляются и должны быть скорректированы нарушения мочеиспускания. Важная роль отводится также контролю гомеостаза, мероприятиям, направленным на заживление послеоперационных ран, купированию послеоперационного болевого синдрома, активизации пациента. В данный период проводится контроль общего анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы крови, общего анализа мочи.

2-й этап реабилитации начинается после 15 суток и продолжается по мере необходимости в последующем. Направлен на окончательное заживление послеоперационных ран с контролем за деятельностью ЖКТ и других систем организма. Данный этап возможно осуществлять как амбулаторно, так и в условиях стационара дневного или круглосуточного пребывания.

3-й этап реабилитации осуществляется в поздний реабилитационный период у пациентов как с постоянной илеостомой, так и перед реконструктивно-восстановительной операцией. Основной задачей на данном этапе является компенсация функции ЖКТ, мероприятия, направленные на выявление и коррекцию функции запирающего аппарата прямой кишки.

Недостаточность анального сфинктера (НАС) – реабилитация возможна на 2 и 3 этапах. У пациентов после оперативного вмешательства по поводу БК с формированием стомы отмечается снижение функции держания.

- Пациентам с недостаточностью анального сфинктера перед реконструктивно-восстановительным лечением рекомендуется выполнение исследование функций сфинктерного (запирательного) аппарата прямой кишки с последующей консультацией физиотерапевта [118].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Пациентам при выявлении недостаточности анального сфинктера 2-3 степени рекомендуется провести реабилитационное лечение, включающее 10-дневный цикл БОС-терапии и тиббиальной нейромодуляции в условиях дневного или круглосуточного стационара [118, 119].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий. В реабилитации пациентов с недостаточностью анального сфинктера по данным литературы широкое применение имеет метод лечения биологической обратной связью (БОС-терапия), направленный на улучшение сократительной способности мышц наружного сфинктера и тазового дна за счет увеличения как силы, так и длительности произвольного сжатия [118, 119]. Данный неинвазивный метод вовлекает в процесс реабилитации собственные ресурсы организма с выработкой правильных навыков на уровне создания новых условно-рефлекторных связей. Также эффективным является метод тиббиальной нейромодуляции. Нейромодуляция - это процесс, при котором электрический ток по одним нервным путям модулирует существовавшую ранее активность в других нервных путях или центрах. Чрескожная электростимуляция заднего большеберцового нерва - n.tibialis - применяется при функциональных заболеваниях органов малого таза, так как в составе заднего большеберцового нерва проходят волокна из II и III крестцовых сегментов спинного мозга, играющие значительную роль в иннервации прямой кишки, мочевого пузыря и их сфинктеров. Доказано, что мышечные структуры

отключенного запирающего аппарата могут реагировать на БОС-терапию и проведение тиббиальной нейромодуляции, увеличивая как тонус, так и силу волевых сокращений [118, 119]. Стимуляцию тиббиального нерва проводят с помощью накожного стимулирующего электрода, что позволяет пациенту после курса предварительного обучения продолжить курс лечения самостоятельно в домашних условиях. В таком случае курс лечения с ежедневными сеансами стимуляции может продлеваться до 1-3 месяцев. Контроль эффективности БОС-терапии производится перед началом и по окончании каждого курса процедур путем комплексного физиологического исследования функции запирающего аппарата прямой кишки. При улучшении показателей тонуса и сократительной способности анальных сфинктеров, можно ставить вопрос о выполнении реконструктивно-восстановительной операции, направленной на возобновление естественного пассажа по ЖКТ.

5. Профилактика

БК характеризуется прогрессирующим поражением кишечника. На момент установления диагноза осложнения (стриктуры, свищи) обнаруживаются лишь у 10-20% пациентов, 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% пациентов [120].

В связи с прогрессирующим характером заболевания пациенты, страдающие БК, должны получать постоянную (пожизненную терапию) и проходить регулярный (пожизненный) мониторинг активности заболевания. Контроль активности заболевания позволяют не только инструментальные методы исследования, но и лабораторные методы анализа маркеров воспаления, в первую очередь, уровня фекального кальпротектина, концентрация которого в стуле коррелирует со степенью язвенного поражения ЖКТ.

- Периодичность и объем диспансерного наблюдения определяется индивидуально, но у большинства пациентов рекомендовано:

Каждые 3 месяца выполнять исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, а также исследование уровня кальпротектина в кале [36].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

- Пациентам, получающим иммунодепрессанты, рекомендовано ежемесячно выполнять исследование уровня эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов крови, свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, определение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, амилазы в крови для оценки функции печени [36].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

- Пациентам при доступности экспертного исследования рекомендовано выполнять УЗИ кишечника каждые 6 месяцев с целью раннего выявления рецидива [36].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

- Пациентам рекомендовано ежегодно выполнять рентгенологическое или МР-исследование кишечника для исключения стриктурирующих и иных осложнений [36].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

- Пациентам рекомендовано ежегодно выполнять местный осмотр перианальной области и пальцевое исследование прямой кишки для исключения перианальных осложнений, а также при необходимости - УЗИ ректальным датчиком (при доступности экспертного исследования) [17].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

- Пациентам при динамическом нарастании уровня маркеров воспаления (С-реактивного белка, фекального кальпротектина) рекомендуется выполнять (илео)колоноскопию для оценки активности заболевания [143].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 3).

Комментарий. Рутинное (ежегодное) эндоскопическое исследование при отсутствии клинических показаний (сомнений в диагнозе, необходимости исключения сопутствующих состояний, нарастания клинических проявлений, подозрений на осложнения) в большинстве случаев не требуется. При отсутствии показаний, связанных с БК, периодичность илеоколоноскопии определяется клиническими рекомендациями по раннему выявлению злокачественных новообразований толстой кишки.

- Пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или биологические препараты (ингибиторы фактора некроза

опухоли альфа) рекомендован мониторинг оппортунистических инфекций и иных осложнений [121]. Такие пациенты подлежат обязательной вакцинопрофилактике. Необходимым минимумом вакцинопрофилактики является:

- рекомбинантная вакцина против вирусного гепатита В (HBV);
- поливалентная инактивированная пневмококковая вакцина;
- трехвалентная инактивированная вакцина против гриппа.
- для женщин до 26 лет, при отсутствии вируса на момент скрининга, рекомендуется вакцинация от вируса папилломы человека.

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 5).

Комментарий. К факторам риска развития оппортунистических инфекций относят: прием преднизолона** 20 мг в сутки и более в течение 2 недель, прием иммунодепрессантов (АЗА**, МП#**, #МТ**) и биологических препаратов (ингибиторов фактора некроза опухоли альфа), возраст старше 50 лет, сопутствующие заболевания (хронические заболевания легких, алкоголизм, органические заболевания головного мозга, сахарный диабет).

Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 47 25.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», организуется и оказывается:

1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;

2) в соответствии с порядками оказания помощи по профилям «гастроэнтерология», «колопроктология», обязательным для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;

3) на основе настоящих клинических рекомендаций;

4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-гастроэнтерологом, врачом-колопроктологом и иными врачами-специалистами в медицинских организациях, имеющих лицензию на оказание соответствующих видов медицинской деятельности.

При подозрении или выявлении у пациента БК врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в медицинскую организацию, имеющую в своем составе кабинет врача-гастроэнтеролога, врача-колопроктолога, амбулаторный гастроэнтерологический центр (отделение), амбулаторный колопроктологический центр (отделение), центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника (при наличии в субъекте, организуется на функциональной основе) для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи. Консультация в указанных структурных подразделениях медицинской организации должна быть проведена не позднее 15 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию, а в случаях тяжелых форм БК не позднее 3 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию.

Врач-гастроэнтеролог, врач-колопроктолог медицинской организации, имеющей в своем составе кабинет врача-гастроэнтеролога, врача-колопроктолога, амбулаторный гастроэнтерологический центр (отделение), амбулаторный колопроктологический центр (отделение), центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника организуют выполнение диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая определение степени выраженности воспалительного процесса, протяженности поражения, наличия кишечных и внекишечных проявлений, в том числе взятие биопсийного материала.

В случае невозможности выполнения диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая определение степени выраженности воспалительного процесса, протяженности поражения, наличия кишечных и внекишечных проявлений, в том числе взятие биопсийного материала, а также при наличии показаний для оказания медицинской помощи в стационарных условиях, пациент направляется лечащим врачом в гастроэнтерологическое отделение, колопроктологическое отделение, центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника или иную медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь в стационарных условиях пациентам по профилю «гастроэнтерология», «колопроктология».

При подозрении и (или) выявлении у пациента БК в ходе оказания ему скорой медицинской помощи таких пациентов переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь по профилю «гастроэнтерология», «колопроктология» для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного лечения, включая проведение таргетной биологической терапии.

Врач-гастроэнтеролог, врач-колопроктолог медицинской организации, имеющей в своем составе кабинет врача-гастроэнтеролога, врача-колопроктолога, амбулаторный гастроэнтерологический центр (отделение), амбулаторный колопроктологический центр (отделение), центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника направляет пациента в медицинские организации, имеющие для оказания медицинской помощи в стационарных условиях в своем составе гастроэнтерологическое отделение и/или колопроктологическое отделение, и/или центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза при оказании первичной специализированной медико-санитарной помощи) и оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. Срок начала оказания специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи определяется по решению комиссии по отбору пациентов для госпитализации в зависимости от тяжести БК, характера течения,

распространённости воспалительного процесса. Срок не должен превышать 30 календарных дней с даты выдачи направления на госпитализацию.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь при БК оказывается врачами-гастроэнтерологами, врачами-колопроктологами в медицинских организациях, имеющих в своем составе гастроэнтерологическое отделение и/или колопроктологическое отделение, и/или центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника, имеющих лицензию, необходимую материально-техническую базу, сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает в себя профилактику, диагностику, лечение БК, требующих использования специальных методов и сложных уникальных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицинской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь при БК определяются консилиумом врачей-гастроэнтерологов и врачей-колопроктологов, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

Показанием для госпитализации пациента в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме является:

- 1) наличии осложнений БК, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
- 2) наличие осложнений лечения БК (хирургическое вмешательство, биологическая терапия, гормональная и цитостатическая терапия и т.д.).

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме является:

- 1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;

2) наличие показаний к специализированному лечению БК (хирургическое вмешательство, гормональная и цитостатическая терапия, биологическая и таргетная терапия), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Показанием к выписке пациента из медицинской организации является:

1) завершение курса лечения, или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей лечение язвенного колита при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или 50 лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

3) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи. Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Прогностически неблагоприятными факторами при БК являются курение, дебют заболевания в детском возрасте, перианальные поражения, пенетрирующий фенотип заболевания и распространенное поражение тонкой кишки. С пациентом-курильщиком в обязательном порядке должна быть проведена беседа о необходимости прекращения табакокурения.

Планирование беременности необходимо осуществлять в период ремиссии ВЗК, что позволяет улучшать исходы беременности. Применение беременными большинства препаратов для лечения ВЗК сопряжено с низким риском неблагоприятного воздействия на плод, за исключением #МТ** и месалазина** в таблетках с оболочкой, содержащей дибутилфтолат. Отмена анти-ФНО возможна лишь у ограниченного числа пациенток с низким риском реактивации БК. Лечение генно-инженерными биологическими препаратами, не противопоказанными при беременности (см. инструкцию по применению препарата), может быть продолжено, если польза для матери превышает потенциальные риски для плода [75].

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерий	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Проведена колоноскопия с исследованием терминального отдела подвздошной кишки в течение госпитализации или в течение 6 месяцев до госпитализации	4	C
2.	Выполнена КТ и/или МРТ тонкой кишки с контрастированием, исследование пассажа по ЖКТ или ультразвуковое исследование тонкой кишки	1	A
3.	Выполнена биопсия слизистой оболочки кишечника при установлении диагноза	4	C
4.	Выполнена пальцевое исследование прямой кишки	5	C
5.	В случае выявления воспалительного инфильтрата брюшной полости или внекишечных проявлений заболевания, назначены ли системные ГКС или ГИБП	1	A
6.	Назначена противорецидивная терапия	1	B
7.	В случае выявления наружных кишечных свищей, свищей с полыми органами, межкишечных свищей, стриктуры кишечника и перианальных проявлений БК проведена ли консультация пациента хирургом (колопроктологом) для решения вопроса о хирургическом лечении?	5	C
8.	Выполнялась ли обзорная рентгенография органов брюшной полости при наличии клинических признаков кишечной непроходимости в течение 2 часов с момента поступления?	4	C

Список литературы

1. 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
2. Reinisch W., Rutgeerts P., Panaccione R., D'Haens G., Thakkar R., Yu A. Identifying appropriate dichotomizing points for SES-CD to predict long-term clinical remission for adalimumab-treated patients with Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2010;4:P045
3. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. Миклош, 2008.
4. Khor B, Gardet A, Xavier RJ. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2011;474:307–17.
5. Гастроэнтерология. Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. ГЭОТАР Медиа, 2008. – 754 с.
6. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011;140:1785–94.
7. 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
8. 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
9. Белоусова Е.А. Рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона. *Фарматека*. 2009. № 13. С. 38-44.
10. 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.

11. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. О проблеме системных проявлений воспалительных заболеваний кишечника. Фарматека. 2011. № 15. С. 44-49
12. Шукина О.Б. Перианальная болезнь Крона: диагностика и медикаментозная терапия. Фарматека. 2008. № 13. С. 22-30
13. Keighley MR, Allan RN. Current status and influence of operation on perianal Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 1986;1:104-7
14. 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.
15. 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
16. Lennard-Jones JE. Classification of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1989;170:2-6.
17. Справочник по колопроктологии под редакцией проф. Ю.А. Шельгина, проф Л.А. Благодарного. «Литтерра», 2012. С.460-522.
18. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm.Bowel.Dis.* 2004;10:661-665.
19. D'Inca R, Dal Pont E, Di Leo V, et al. Calprotectin and lactoferrin in the assessment of intestinal inflammation and organic disease. *Int J Colorectal Dis* 2007;22:429-37.
20. Mylonaki M, Langmead L, Pantos A, et al. Enteric infection in relapse of inflammatory bowel disease: importance of microbiological examination of stool. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:775-8.
21. Issa M, Ananthakrishnan AN, Binion DG. Clostridium difficile and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2008; 14:1432-42
22. 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

23. Coremans G, Rutgeerts P, Geboes K, et al. The value of ileoscopy with biopsy in the diagnosis of intestinal Crohn's disease. *Gastrointest Endosc* 1984;30:167-72.
24. Annese V, Daperno M, Rutter MD, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013;7:982-1018.
25. Annunziata M.L. Caviglia R. Papparella L.G. Cicala M. Upper gastrointestinal involvement of Crohn's disease: a prospective study on the role of upper endoscopy in the diagnostic work-up *Dig Dis Sci* 57 2012 1618 1623
26. Gourtsoyiannis NC, Grammatikakis J, Papamastorakis G, et al. Imaging of small intestinal Crohn's disease: comparison between MR enteroclysis and conventional enteroclysis. *Eur Radiol* 2006;16:1915-25.
27. Fraquelli M, Colli A, Casazza G, et al. Role of US in detection of Crohn disease: meta-analysis. *Radiology* 2005;236:95-101.
28. 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.
29. Самсонова Т.В., Орлова Л.П. Ультразвуковая семиотика болезни Крона тонкой кишки. *Колопроктология*. 2014. №1(47). С. 60-68.
30. Dionisio P.M. Gurudu S.R. Leighton J.A. Leontiadis G.I. Fleischer D.E. Hara A.K. et al. Capsule endoscopy has a significantly higher diagnostic yield in patients with suspected and established small-bowel Crohn's disease: a meta-analysis *Am J Gastroenterol* 105 2010 1240 1248 [quiz 1249]
31. 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
32. 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;

33. Тертычный АС, Андреев АИ, Гебоэс К. Современные подходы к морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника на материале эндоскопических биопсий. Архив патологии. 2011; Т.73; №1: 40-47

34. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines for the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1999;116(6):1461–3

35. Корнеева О.И., Ивашкин В.Т. Антибиотико-ассоциированный колит: патоморфология, клиника, лечение. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2007. Т. 17. № 3. С. 65-71.

36. 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

37. 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.

38. Simms L, Steinhart AH. Budesonide for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:CD002913.

39. 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

40. 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.

41. 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

42. 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*

43. Prefontaine E, Macdonald JK, Sutherland LR. Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD000545.
44. Sandborn W, Sutherland L, Pearson D, et al. Azathioprine or 6-mercaptopurine for inducing remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD000545.
45. Herfarth HH, Kappelman MD, Long MD, et al. Use of Methotrexate in the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22:224-33.
46. 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
47. 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
48. Seow CH, Benchimol EI, Griffiths AM, et al. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD000296.
49. Borgaonkar MR, MacIntosh DG, Fardy JM. A meta-analysis of antimycobacterial therapy for Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95:725-9.
50. Frey BM, Frey FJ. Clinical pharmacokinetics of prednisone and prednisolone. *Clin Pharmacokinet.* 1990 Aug;19(2):126-46.
51. Hazlewood GS, Rezaie A, Borman M, et al. Comparative effectiveness of immunosuppressants and biologics for inducing and maintaining remission in Crohn's disease: a network meta-analysis. *Gastroenterology.* 2015 Feb;148(2):344-54.
52. Singh S, Fumery M, Sandborn WJ, Murad MH. Systematic review and network meta-analysis: first- and second-line biologic therapies for moderate-severe Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018 Aug;48(4):394-409.

53. Cholapranee A, Hazlewood GS, Kaplan GG, et al. Systematic review with meta-analysis: comparative efficacy of biologics for induction and maintenance of mucosal healing in Crohn's disease and ulcerative colitis controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 May;45(10):1291-1302.
54. Pearson DC, May GR, Fick GR, Sutherland LR. Azathioprine for maintaining remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2):CD000067.
55. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2010;362:1383-95.
56. 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
57. 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
58. 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
59. 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
60. 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
61. 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
62. Behm BW, Bickston SJ. Tumor necrosis factor-alpha antibody for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1:CD006893.

63. 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
64. 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.
65. 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.
66. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis* 2015;9:211–22.
67. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1998;225:92–9. Azathioprine: state of the art in inflammatory bowel disease. Sandborn WJ.
68. 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.
69. 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.
70. 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.
71. Billioud V, Ford AC, Tedesco ED, Colombel JF, Roblin X, Peyrin-Biroulet L. Preoperative use of anti-TNF therapy and postoperative complications in inflammatory bowel diseases: a meta-analysis. *Journal of Crohn's & colitis.* 2013;7(11):853–67.

72. Kopylov U, Ben-Horin S, Zmora O, Eliakim R, Katz LH. Anti-tumor necrosis factor and postoperative complications in Crohn's disease: systematic review and meta-analysis. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2012;18(12):2404-13.
73. Selvaggi F, Pellino G, Canonico S, Sciaudone G. Effect of preoperative biologic drugs on complications and function after restorative proctocolectomy with primary ileal pouch formation: systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(1):79-92.
74. Yang ZP, Hong L, Wu Q, Wu KC, Fan DM. Preoperative infliximab use and postoperative complications in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *International Journal Of Surgery*. 2014;12(3):224-30.
75. Успенская Ю.Б., Белогубова С.Ю. Диагностические возможности применения фекального кальпротектина у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в период беременности (обзор литературы и клинические наблюдения). *Колопроктология*. 2018. №2(64). С.95-101.
76. 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.
77. Korzenik JR. Massive lower gastrointestinal hemorrhage in Crohn's disease. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2000;3:211-6.
78. 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.
79. Werbin N, Haddad R, Greenberg R, Karin E, Skornick Y. Free perforation in Crohn's disease. *Isr Med Assoc J*. 2003;5:175-7.
80. 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.

81. 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.
82. 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.
83. Panes J, Bouhnik Y, Reinisch W, Stoker J, Taylor SA, Baumgart DC, et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *J Crohns Colitis*. 2013;7(7):556-85.
84. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lemann M, Soderholm J, Colombel JF, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis*. 2010;4(1):28-62.
85. Варданян А.В., Кашников В.Н., Болихов К.В., Халиф И.Л. Лапароскопическая илеостомия при болезни Крона. *Колопроктология*, 2011, №3 (37), с. 20-23.
86. Воробьев Г.И., Болихов К.В., Варданян А.В. Место лапароскопической илеостомии в лечении болезни Крона толстой кишки (обзор литературы). *Колопроктология*, 2009, №3 (29), с. 52-58.
87. 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.
88. 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
89. 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.
90. 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.

91. Mege D., Panis Y. Laparoscopic surgery for inflammatory bowel disease. Колопроктология. 2018. №2(64). С. 14-24.
92. 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.
93. Щукина О.Б., Собко В.Ю., Горбачева Д.Ш., Григорян В.В., Насыхова Ю.А. Васильев С.В. Прогнозирование хирургического лечения болезни Крона. Колопроктология. 2015. №4(54). С. 33-40.
94. Tichansky D, Cagir B, Yoo E, Marcus SM, Fry RD. Strictureplasty for Crohn's disease: meta-analysis. Dis Colon Rectum. 2000;43:911–9.
95. 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.
96. 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.
97. 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.
98. 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.
99. 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.
100. Шапина М.В., Халиф И.Л., Нанаева Б.А. Применение цертолизумаба пэгола при болезни Крона. Обзор литературы. Колопроктология. 2016.№3(57). С. 102-108.
101. 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

102. Gecse KB, Bemelman W, Kamm MA, Stoker J, Khanna R, Ng SC, et al. A global consensus on the classification, diagnosis and multidisciplinary treatment of perianal fistulising Crohn's disease. *Gut*. 2014;63(9):1381-92.
103. van Dongen LM, Lubbers EJC. Perianal fistulas in patients with Crohn's disease. *Arch Surg*. 1986;121:1187-90.
104. Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR. Effect of fecal diversion alone on perianal Crohn's disease. *World J Surg*. 2000;24:1258-62.
105. 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
106. Loftus Jr EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 2004;126(6):1504-17
107. Полетова А.В., Шапина М.В., Халиф И.Л., Варданян А.В. Эффективность послеоперационной противорецидивной терапии Адалимумабом и азатиоприном при болезни Крона. *Колопроктология*. 2018. №2(64). С. 73-77.
108. 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.
109. 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.
110. Terdiman, J.P., Prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2008. 6(6): p. 616-20
111. 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
112. Халиф И.Л., Варданян А.В., Шапина М.В., Полетова А.В. Противорецидивная терапия болезни Крона в послеоперационном периоде (обзор литературы). *Колопроктология*. 2017. №3(61). С. 63-70.

113. Loly C, Belaiche J, Louis E. Predictors of severe Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:948–54.
114. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2015;9:211-22.
115. Aguado J. M., Anttila V. J., Galperine T., Goldenberg S. D. et al. Highlighting clinical needs in *Clostridium difficile* infection: the views of European healthcare professionals at the front line. *J. Hosp. Infect.* – 2015. – № 2(50). – P. 117-125.
116. Metan G., Тьре Z., Kaynar L. Tigecycline for the treatment of *Clostridium difficile* infection refractory to metronidazole in haematopoietic stem cell transplant recipients. *Journal of Chemotherapy*. – 2015. – № 6 (27). – P. 354–357.
117. Tschudin-Sutter S, Braissant O., Erb S., et al. Growth Patterns of *Clostridium difficile* – Correlations with Strains, Binary Toxin and Disease Severity: A Prospective Cohort Study. *PLoS One*. – 2016. – № 9(11). – P. e0161711.
118. Фоменко О.Ю., Ачкасов С.И., Титов А.Ю., Алешин Д.В., Калашникова А.И., Белоусова С.В., Егорова Д.В. Современные возможности улучшения функционального состояния запирающего аппарата у пациентов с наличием превентивных кишечных стом. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2015. – 5. – С.77-83
119. Фоменко О.Ю., Ачкасов С.И., Титов А.Ю., Джанаев Ю.А., Алешин Д.В., Егорова Д.В. Роль аноректальной манометрии, БОС-терапии и тиббиальной нейромодуляции в диагностике и консервативном лечении анальной инконтиненции у пожилых. *Клиническая геронтология*. 2015. - 5-6. – С.16-20
120. Froslic 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
121. 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

122. Gert Van Assche, Axel Dignass, Julian Panes et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis* (2010) 4, 7–27
123. OCEBM Levels of Evidence Working Group. "The Oxford 2011 Levels of Evidence". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <http://www.cebm.net/ocebm-levels-of-evidence>
124. Nolan DJ. Radiology of inflammatory bowel disease. *Br J Hosp Med*. 1986 Aug;36(2):128-32
125. Long B, Robertson J, Koyfman A. Emergency Medicine Evaluation and Management of Small Bowel Obstruction: Evidence-Based Recommendations. *J Emerg Med*. 2019 Feb;56(2):166-176. doi: 10.1016/j.jemermed.2018.10.024. Epub 2018 Dec 6.
126. Cameron DJ. Upper and lower gastrointestinal endoscopy in children and adolescents with Crohn's disease: a prospective study. *J Gastroenterol Hepatol*. 1991 Jul-Aug;6(4):355-8.
127. Thakkar K, Lucia CJ, Ferry GD, McDuffie A, et al. Repeat endoscopy affects patient management in pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2009 Mar;104(3):722-7. doi: 10.1038/ajg.2008.111. Epub 2009 Feb 10.
128. Church PC, Kuint RC, Ledder O, Navas-López VM, et al. Magnetic Resonance Enterography Cannot Replace Upper Endoscopy in Pediatric Crohn Disease: An Imagekids Sub-study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018 Jul;67(1):53-58. doi: 10.1097/MPG.0000000000001869.
129. Bettenworth D, Bokemeyer A, Baker M, Mao R, et al. Assessment of Crohn's disease-associated small bowel strictures and fibrosis on cross-sectional imaging: a systematic review.
130. Chidi VN, Schwartz DA. Imaging of perianal fistulizing Crohn's disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015 Jun;9(6):797-806. doi: 10.1586/17474124.2015.1031110. Epub 2015 Mar 30.
131. Sheedy SP, Bruining DH, Dozois EJ, Faubion WA, Fletcher JG. MR Imaging of Perianal Crohn Disease. *Radiology*. 2017 Mar;282(3):628-645. doi: 10.1148/radiol.2016151491.

132. Schulz C, Mönkemüller K, Salheiser M, et al. Double-balloon enteroscopy in the diagnosis of suspected isolated Crohn's disease of the small bowel. *Dig Endosc.* 2014 Mar;26(2):236-42. doi: 10.1111/den.12142. Epub 2013 Jul 16.
133. Coward S, Kuenzig ME, Hazlewood G, Clement F, et al. Comparative Effectiveness of Mesalamine, Sulfasalazine, Corticosteroids, and Budesonide for the Induction of Remission in Crohn's Disease: A Bayesian Network Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2017 Mar;23(3):461-472. doi: 10.1097/MIB.0000000000001023.
134. Rezaie A, Kuenzig ME, Benchimol EI, Griffiths AM, et al. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jun 3;(6):CD000296. doi: 10.1002/14651858.CD000296.pub4.
135. Rahier JF, Magro F, Abreu C, Armuzzi A, et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2014 Jun;8(6):443-68. doi: 10.1016/j.crohns.2013.12.013. Epub 2014 Mar 6.
136. de Ridder, Lissy; Assa, Amit; Bronsky, Jiriet al. Use of Biosimilars in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. An Updated Position Statement of the Pediatric IBD Porto Group of ESPGHAN ; *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;68:144–53
137. Chande N, Patton PH, Tsoulis DJ, Thomas BS, MacDonald JK. Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Oct 30;(10):CD000067.
138. Chande N, Townsend CM, Parker CE, MacDonald JK. Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Oct 26;10:CD000545.
139. Ledder O, Turner D. Antibiotics in IBD: Still a Role in the Biological Era? *Inflamm Bowel Dis.* 2018 Jul 12;24(8):1676-1688.
140. Steinhart AH, Panaccione R, Targownik L, et al. Clinical Practice Guideline for the Medical Management of Perianal Fistulizing Crohn's Disease: The Toronto Consensus. *Inflamm Bowel Dis.* 2019 Jan 1;25(1):1-13. doi: 10.1093/ibd/izy247.

141. Savarino E, Bodini G, Dulbecco P, et al. Adalimumab is more effective than azathioprine and mesalamine at preventing postoperative recurrence of Crohn's disease: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2013 Nov;108(11):1731-42. doi: 10.1038/ajg.2013.287.
142. Yamada A, Komaki Y, Patel N, et al. The Use of Vedolizumab in Preventing Postoperative Recurrence of Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Feb 15;24(3):502-509.
143. Brand EC, Elias SG, Minderhoud IM, et al. Systematic review and external validation of prediction models based on symptoms and biomarkers for identifying endoscopic activity in Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Dec 24. pii: S1542-3565(19)31493-4.
144. Lu TX, Cohen RD. Maneuvering Clinical Pathways for Crohn's Disease. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019 Apr 23;21(5):20.
145. Bhattacharya A1, Shen B1, Regueiro M2. Endoscopy in Postoperative Patients with Crohn's Disease or Ulcerative Colitis. Does It Translate to Better Outcomes? *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2019 Jul;29(3):487-514. doi: 10.1016/j.giec.2019.02.013.
146. Chu KF1, Moran CJ2, Wu K1, et al. Performance of Surveillance MR Enterography (MRE) in Asymptomatic Children and Adolescents With Crohn's Disease. *J Magn Reson Imaging*. 2019 Dec;50(6):1955-1963. doi: 10.1002/jmri.26811.
147. Deepak P1, Axelrad JE2, Ananthakrishnan AN3. The Role of the Radiologist in Determining Disease Severity in Inflammatory Bowel Diseases. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2019 Jul;29(3):447-470. doi: 10.1016/j.giec.2019.02.006.
148. 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): 1169-227.

Приложение А1. Состав рабочей группы

№	Ф.И.О.	Ученая степень	Ученое звание	Профессиональная ассоциация
1.	Абдулганиева Диана Ильдаровна	Д.м.н.	Профессор	Российская гастроэнтерологическая ассоциация
2.	Алексеева Ольга Поликарповна	Д.м.н.	Профессор	Российская гастроэнтерологическая ассоциация
3.	Ачкасов Сергей Иванович	Д.м.н.	Профессор	Ассоциация колопроктологов России
4.	Багненко Сергей Федорович	Д.м.н.	Профессор, академик РАН	Ассоциация колопроктологов России
5.	Бакулин Игорь Геннадьевич	Д.м.н.	Профессор	Ассоциация колопроктологов России
6.	Барышева Ольга Юрьевна	Д.м.н.		Российская гастроэнтерологическая ассоциация
7.	Белоусова Елена Александровна	Д.м.н.	Профессор	Российская гастроэнтерологическая ассоциация
8.	Валуйских Екатерина Юрьевна	К.м.н.		Российская гастроэнтерологическая ассоциация
9.	Варданян Армен Восканович	К.м.н.		Ассоциация колопроктологов России
10.	Веселов Алексей Викторович	К.м.н.		Ассоциация колопроктологов России
11.	Веселов Виктор Владимирович	Д.м.н.	Профессор	Ассоциация колопроктологов России
12.	Головенко Олег Владимирович	Д.м.н.		Российская гастроэнтерологическая ассоциация
13.	Губонина Ирина Владимировна	К.м.н.	Доцент	Российская гастроэнтерологическая ассоциация
14.	Жигалова Татьяна Николаевна	К.м.н.	Доцент	Российская гастроэнтерологическая ассоциация
15.	Ивашкин Владимир Трофимович	Д.м.н.	Профессор, академик РАН	Российская гастроэнтерологическая ассоциация
16.	Кашников Владимир Николаевич	Д.м.н.	-	Ассоциация колопроктологов России
17.	Князев Олег Владимирович	Д.м.н.		Российская гастроэнтерологическая ассоциация

18.	Костенко Николай Владимирович	Д.м.н.	Профессор	Ассоциация колопроктологов России
19.	Макарчук Павел Александрович	К.м.н.		Российская гастроэнтерологическая ассоциация
20.	Москалев Алексей Игоревич	К.м.н.		Ассоциация колопроктологов России
21.	Нанаева Бэлла Александровна	К.м.н.		Ассоциация колопроктологов России
22.	Куловская Дарья Павловна			Ассоциация колопроктологов России
23.	Низов Алексей Александрович	Д.м.н.	Профессор	Российская гастроэнтерологическая ассоциация
24.	Никитина Наталья Васильевна	К.м.н.		Российская гастроэнтерологическая ассоциация
25.	Николаева Нонна Николаевна	Д.м.н.	Профессор	Российская гастроэнтерологическая ассоциация
26.	Омельяновский Виталий Владимирович	Д.м.н.	Профессор	Ассоциация колопроктологов России
27.	Павленко Владимир Васильевич	Д.м.н.	Профессор	Российская гастроэнтерологическая ассоциация
28.	Полуэктова Елена Александровна	К.м.н.	Доцент	Российская гастроэнтерологическая ассоциация
29.	Светлова Ирина Олеговна	Д.м.н.	Профессор	Российская гастроэнтерологическая ассоциация
30.	Ситкин Станислав Игоревич	К.м.н.		Российская гастроэнтерологическая ассоциация
31.	Тарасова Лариса Владимировна	Д.м.н.	Профессор	Российская гастроэнтерологическая ассоциация
32.	Ткачев Александр Васильевич	Д.м.н.	Профессор	Российская гастроэнтерологическая ассоциация
33.	Фролов Сергей Алексеевич	Д.м.н.	Доцент	Ассоциация колопроктологов России
34.	Хлынова Ольга Витальевна	Д.м.н.	Профессор, член-корр. РАН	Российская гастроэнтерологическая ассоциация
35.	Чашкова Елена Юрьевна	К.м.н.		Ассоциация колопроктологов России
36.	Шапина Марина Владимировна	К.м.н.		Российская гастроэнтерологическая ассоциация
37.	Шельгин Юрий Анатольевич	Д.м.н.	Профессор, академик РАН	Ассоциация колопроктологов России

38.	Шифрин Олег Самуилович	Д.м.н.	Профессор	Российская гастроэнтерологическая ассоциация
39.	Шкурко Татьяна Всеволодовна	К.м.н.		Ассоциация колопроктологов России
40.	Щукина Оксана Борисовна	Д.м.н.		Российская гастроэнтерологическая ассоциация

Конфликты интересов у всех перечисленных авторов отсутствуют.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи -гастроэнтерологи
2. Врачи -колопроктологи
3. Врачи -хирурги
4. Врачи -терапевты
5. Врачи общей практики (семейные врачи)
6. Врачи -эндоскописты

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа

2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённому КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Ограничение применения рекомендаций

Клинические рекомендации отражают мнение экспертов по наиболее спорным вопросам. В клинической практике могут возникать ситуации, выходящие за рамки представленных рекомендаций, поэтому окончательное решение о тактике ведения каждого пациента должен принимать лечащий врач, на котором лежит ответственность за его лечение.

Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Статья 76 Федерального Закона Российской Федерации от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в части разработки и утверждении медицинскими профессиональными некоммерческими организациями клинических рекомендаций (протоколов лечения) по вопросам оказания медицинской помощи;
2. Приказ от 2 апреля 2010 г. № 206н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности колопроктологического профиля» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации;
3. Приказ от 12 ноября 2012 г. № 906н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "гастроэнтерология"»;
4. Федеральный Закон Российской Федерации от 29.11.2010 N 326-ФЗ (ред. от 03.07.2016) "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации";
5. Приказ Минздрава России от 7 июля 2015 г. N 422ан "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи";
6. Приказ Министерства Здравоохранения и Социального развития Российской Федерации от 17 декабря 2015 г. № 1024н «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы»;

Федеральный Закон от 17.07.1990 178-ФЗ (в ред. Федеральных законов от 08.12.2010 №345 ФЗ, от 345-ФЗ, от 01.07.2011 № 169ФЗ, от 28.07.2012 № 133- ФЗ, от 25.12.2012 № 258-ФЗ, от 07.05.2013 № 99-ФЗ, от 07.05.2013 № 104-ФЗ, от 02.07.2013 № 185-ФЗ, от 25.11.2013 №317-ФЗ) «О государственной социальной помощи».

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Приложение В. Информация для пациентов

БК – хроническое воспалительное заболевание ЖКТ, которое может затрагивать любой отдел ЖКТ, от рта до заднего прохода. На настоящий момент способа полностью исцелиться от этого заболевания не существует, поэтому при БК в большинстве случаев проводится постоянная терапия различными лекарствами, чтобы подавить и ограничить распространение воспаления, а также, чтобы предотвратить развитие осложнений. При БК чередуются периоды усиления заболевания (рецидивы) и периоды улучшения самочувствия (наступает ремиссия). У очень небольшой части больных ремиссия может сохраняться и без лечения, однако, в подавляющем большинстве случаев без постоянной терапии развиваются частые обострения и, главное, прогрессирует необратимое повреждение кишечной стенки. Со временем это приводит к осложнениям, которые включают сужение кишки (стриктуру), свищи (гнойные ходы из кишечника на кожу, во влагалище, в мочевой пузырь или в другую петлю кишки), анальные поражения, общее истощение организма (кахексию) и даже рак. Эти осложнения могут угрожать жизни и часто требуют операции с удалением части кишечника, нередко – с формированием кишечной стомы.

Поскольку БК – достаточно редкое заболевание, человек с этой болезнью должен по возможности наблюдаться у врача, специализирующегося на лечении именно данной патологии, и строго следовать его рекомендациям по длительной, нередко, пожизненной, лекарственной терапии. Вы также можете облегчить течение заболевания, отказавшись от курения, если вы курите. Ни уровень физической нагрузки, ни прием конкретных продуктов питания, не влияют на риск обострения БК так, как влияет на него нерегулярный прием лекарств и несвоевременное обращение к специалисту.

Приложение Г.

Шкала оценки эндоскопической активности послеоперационного рецидива БК по Rutgeerts [110] (при резекции терминального отдела подвздошной кишки или илеоцекальной резекции).

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