



Я. П. Фелештинський¹, А. О. Милянська¹, В. Ю. Пироговський^{1, 2}

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

² Київська обласна клінічна лікарня

СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРОБИ КРОНА

Наведено огляд сучасних лабораторних та інструментальних методів діагностики у пацієнтів з хворобою Крона, їх раціонального комбінованого застосування. Розглянуто консервативне та хірургічне лікування. Особливу увагу приділено малоінвазивним ендоскопічним методам лікування ускладнень хвороби Крона.

■ **Ключові слова:** хвороба Крона, відеокапсульна ендоскопія, ілеоколоноскопія, біопсія, балонна дилатація.

Складності в діагностиці захворювань тонкої кишки зумовлені важкодоступністю цих відділів травного тракту (ТТ) для методів інструментальної діагностики. Крім цього, патологічні зміни в тонкій кишці супроводжуються незначно вираженою клінічною картиною і часто є причиною розвитку тяжких синдромів (діарея, хронічний біль у животі, часткова кишкова непрохідність, приховані кишкові кровотечі, залізодефіцитна анемія). Одне з найчастіших захворювань ТТ — хвороба Крона. При цьому захворюванні ураження тонкої кишки спостерігається у 66 % пацієнтів [66].

Хвороба Крона — це хронічне захворювання ТТ, яке може вражати будь-який відділ травної системи, найчастіше — кінцевий відділ тонкої кишки і товсту кишку [24]. Хвороба Крона характеризується трансмуральним ураженням кишкової стінки та формуванням стриктур, нориць, перфорацій [15, 49].

На початку XXI ст. спостерігається збільшення частоти захворюваності на хворобу Крона, особливо серед осіб молодого віку. Цей показник є найвищим серед осіб віком від 20 до 30 років. Така тенденція зберігається протягом останніх 40 років. Хвороба Крона трапляється у жінок дещо частіше, ніж у чоловіків (співвідношення 1,0:1,12) [33]. За результатами епідеміологічних досліджень, проведених у Великій Британії, Швеції, США та Німеччині, поширеність хвороби Крона становить від 34 до 146 випадків на 100 тис. населення, середній показник — 5,9 випадку на 100 тис. населення на

рік. У цих дослідженнях виявлено значний підйом частоти захворюваності на початку 1970-х років [31, 44]. Зокрема в Північній Америці відзначено збільшення частоти захворювання на хворобу Крона із 7,9 до 14,8 випадку на 100 тис. населення на рік [36].

Діагностика хвороби Крона є складною, що зумовлює збільшення тривалості та малу ефективність лікування, яке часто є симптоматичним. Несвоєчасна та неправильна діагностика хвороби Крона у більшості випадків змушує застосовувати лапаротомію.

Актуальність проблеми визначається ростом захворюваності на хворобу Крона та відсутністю комплексного підходу до діагностики.

Етіологія та патогенез хвороби Крона остаточно не визначені. Деякі автори [42] вважають, що ця хвороба є спадковим захворюванням. У 2001 р. ідентифіковано ген NOD2, розташований на довгому плечі 16-ї хромосоми, згодом його назву змінили на CARD15. Нині зв'язок між запальними захворюваннями кишечника та мутаціями CARD15 підтверджено. Взаємодія мурам-дипептида стінки бактерій з протеїном CARD15 призводить до активації ядерного чинника, який відіграє ключову роль в імунній відповіді, стимулюючи та контролюючи синтез прозапальних цитокінів [5, 17].

Системне ураження органів при хворобі Крона є підставою вважати захворювання аутоімунним. У пацієнтів виявляють патологічно велику кількість Т-лімфоцитів, антитіла до кишкової палички, білка коров'ячого молока та ліпополісахаридів.

Клінічні вияви хвороби Крона надзвичайно варіабельні. Симптоми цього захворювання можуть турбувати деяких пацієнтів протягом багатьох років до встановлення діагнозу [19].

МЕТОДИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Останнім часом об'єктом активного вивчення є неінвазивні серологічні маркери запальних захворювань кишечника та їх прогностична цінність і клінічна значущість для диференціальної діагностики [30]. Підвищення рівня С-реактивного білка характерне для пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника та, зокрема, з хворобою Крона, хоча цей маркер є неспецифічним [65]. Нещодавно проведені дослідження дали змогу встановити, що антитіла до *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) можна використовувати як додатковий маркер для диференціальної діагностики хвороби Крона та інших запальних захворювань ТТ [43]. Методику визначення вмісту фекального кальпротектину не можна віднести до рутинних методів діагностики, проте виявлення цього маркера має важливе клінічне значення та корелює з активністю запальних захворювань кишечника [62]. У метааналізі 6 досліджень (670 пацієнтів) цей тест продемонстрував 93 % чутливість і 96 % специфічність при виявленні пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника [64].

МЕТОДИ ІНСТРУМЕНТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Для діагностики хвороби Крона використовують такі методи інструментальних досліджень: рентгенографія, комп'ютерна томографія (КТ) з ентерографією (КТЕ), магнітно-резонансна томографія (МРТ) з ентерографією (МРЕ), МРТ-ентероклізис, відеокапсульна ендоскопія, двобалонна ентероскопія та ілеоколоноскопія із забором біопсійного матеріалу з термінального відділу здухвинної кишки. Незважаючи на велику кількість діагностичних технологій, жодна з них не дає змоги точно встановити діагноз хвороби Крона.

Одним з найдоступніших і часто використовуваних інструментальних методів обстеження є рентгенологічний. Рентгенологічне обстеження дає змогу оцінити стан товстої і тонкої кишок, поширення патологічного процесу, його активність, наявність ускладнень, що важливо для вибору тактики лікування [11], виявити органічні стенози, новоутворення в просвіті кишки, деформацію окремих ділянок кишки, грубі зміни рельєфу слизової оболонки, гіперплазію лімфодних елементів підслизової основи [12]. Однак результати рентгенологічного обстеження зазвичай остаточно не підтверджують діагнозу. Можливості ультразвукового дослідження у первинній діагностиці хвороби Крона нині непереконливі, а для такого інформативного дослідження, як КТ, необхідне дороге устаткування, яке мають не всі лікувальні установи [3, 7]. За допомогою томографії можна повноцінно дослідити всі відділи тонкої кишки. Залежно від виду діагностичного

обладнання розрізняють КТЕ і МРЕ. Вони мають схожу чутливість, але МРЕ є безпечнішою для пацієнта щодо радіаційного опромінення, хоча має високу вартість і тому є менш доступною [34]. За допомогою КТЕ та МРЕ можна виявити наявність стриктур і трансмуральних уражень [14, 63]. Якщо дані МРЕ та КТЕ є сумнівними, то застосовують капсульну ендоскопію [41, 66]. Однак за наявності стриктури є великий ризик затримки капсули. Щоб уникнути цього можна використовувати капсулу, яка має здатність розчинятися [14, 63].

Розвиток ендоскопічної діагностики тонкого кишечника відбувався паралельно з технічним прогресом. Новим методом діагностики захворювань тонкої кишки є капсульна ендоскопія, запропонована J. Gavriel, G. Iddan і P. Swain. Капсульну ендоскопію почали широко використовувати у 2001 р., а у 2003 р. цей метод було схвалено як першу ланку діагностики захворювань тонкого кишечника [50].

При проведенні порівняльного аналізу діагностичної цінності капсульної ендоскопії та рентгенологічних методів дослідження тонкої кишки у пацієнтів з підозрою на хворобу Крона багатьма авторами зазначено перевагу ендоскопії за допомогою відеокапсули. Так, за даними R. Eliakim [32], діагностична цінність нового методу становила 43–71 %, а цінність рентгенологічних методів — менше ніж 30 %. Крім цього, капсульна ендоскопія дала змогу діагностувати хворобу Крона у 9 % пацієнтів з прихованими гастроінтестинальними кровотечами, а також у 50 % пацієнтів з колітом незрозумілої етіології [25, 38].

Однак необхідно пам'ятати, що не завжди виявлені зміни слизової оболонки при проведенні капсульної ендоскопії свідчать на користь хвороби Крона. Макроскопічні зміни після тривалого застосування нестероїдних протизапальних препаратів мають схожу ендоскопічну картину.

Метааналіз показав значно кращий результат при проведенні капсульної ендоскопії порівняно з рентгенографією тонкого кишечника з барієм і КТЕ у пацієнтів з підозрою на хворобу Крона [29].

У дослідженні, в якому взяли участь 93 пацієнти з підозрою на хворобу Крона, продемонстровано, що капсульна ендоскопія більш чутлива, ніж МРЕ, щодо визначення патологічних змін слизової оболонки проксимальних відділів тонкого кишечника [41]. Інше ретроспективне дослідження, проведене у пацієнтів з підтвердженою хворобою Крона ($n = 108$) [35] показало, що у 56 % осіб мало місце ураження порожньої кишки (17 % з них мали солітарне ураження порожньої кишки) та встановлено, що залучення в процес порожньої кишки збільшує ризик рецидиву і характерне для агресивнішої форми хвороби Крона.

Капсульна ендоскопія дає змогу оцінити динаміку захворювання [22, 57], хоча це дослідження не може бути рекомендовано для рутинної клінічної практики. У дослідженні, в якому порівнювали капсульну ендоскопію з ентероклізисом та енте-

роскопією у 43 пацієнтів з підозрою на хворобу Крона, захворювання встановлено у 30 (70 %) осіб та змінено тактику їх лікування [23].

Метааналіз показав, що діагностична цінність капсульної ендоскопії порівняно з push-ендоскопією становила 42 %, а при дослідженні двох окремих груп (з підозрою та встановленою хворобою Крона) — 18 та 57 % відповідно [29]. Цей метааналіз також виявив, що капсульна ендоскопія має діагностичну цінність 39 % порівняно з ілеоколоноскопією, при дослідженні груп з підозрою та встановленою хворобою Крона діагностична цінність капсули становила 22 та 13 % відповідно [29].

Метааналіз, проведений у клініці Мейо (11 досліджень), підтвердив, що двохбалонна ентероскопія та капсульна ентероскопія мали подібну діагностичну цінність [51]. Це було також продемонстровано в іншому метааналізі 8 досліджень [14, 15, 21, 52].

Основною перевагою двохбалонної ентероскопії є можливість проведення прямої оцінки слизової оболонки тонкого кишечника (антеградним шляхом чи ретроградно), взяття біопсії та виконання терапевтичних маніпуляцій. За наявності хвороби Крона двохбалонна ентероскопія допомагає підтвердити діагноз, оцінити ступіть активності та реакцію слизової оболонки на проведене лікування, дає змогу провести бужування стриктур тонкого кишечника, а також видалення капсул, які застрягли при проведенні дослідження [14, 15]. Суттєвим недоліком ентероскопії є інвазивність та значна тривалість процедури (зазвичай близько 60 хв) [46]. Вона потребує спеціальної підготовки пацієнта, а також досвідченого спеціаліста, особливо при проведенні ретроградним шляхом або у пацієнтів після оперативного втручання за наявності злукового процесу в черевній порожнині [28].

У ретроспективному дослідженні 40 пацієнтів з встановленою хворобою Крона за допомогою двохбалонної ентероскопії ідентифіковано ураження тонкого кишечника у 24 (60 %) пацієнтів [48]. Ці результати були підтвержені іншим проспективним тривалим дослідженням, проведеним тими самими авторами в інших 50 пацієнтів з встановленою хворобою Крона. У другому дослідженні знахідки двохбалонної ентероскопії дали змогу змінити лікування 38 % пацієнтів, у 88 % з яких зберігалася ремісія та був значно поліпшеним індекс активності хвороби Крона (СDAI) протягом 12 міс подальшого спостереження [48].

У 60 % пацієнтів з хворобою Крона наявний термінальний ілеїт, тому ілеоколоноскопія в цих випадках дає змогу встановити діагноз [41, 63]. Крім цього, ілеоколоноскопія допомагає оцінити ступінь активності захворювання навіть при встановленому діагнозі хвороби Крона.

У двох дослідженнях показано, що капсульна ендоскопія визначає проксимальніше локалізовані пошкодження слизової оболонки тонкого кишечника на відміну від ілеоколоноскопії [16, 53].

Ілеоколоноскопія має важливе значення в діагностиці хвороби Крона, але результати досліджень свідчать про те, що пацієнти з активною формою хвороби Крона тонкої кишки або верхніх відділів ТТ можуть мати негативні результати ілеоколоноскопії [21]. Крім цього, відсутність патологічних змін при ілеоколоноскопії з біопсією товстої кишки та в термінальному відділі клубової кишки не заперечує повністю діагноз хвороби Крона та не дає змоги точно оцінити активність захворювання. Ілеоскопія при колоноскопії не завжди технічно можлива у зв'язку з індивідуальними особливостями пацієнта (злуковий процес у черевній порожнині, виражений больовий синдром, уроджені аномалії товстого кишечника), різною якістю обладнання та кваліфікацією лікаря-ендоскопіста. Максимально можлива довжина доступної огляду ділянки (15—20 см) не дає змоги зробити висновок про стан сегментів тонкого кишечника, розташованих вище.

Біопсія є одним з найвірогідніших методів підтвердження патології товстої кишки, вона дає змогу встановити правильний діагноз та провести диференційну діагностику різних видів запальних уражень товстої кишки. Навіть якщо діагноз запального захворювання кишечника встановлено з високою ймовірністю, диференціальний діагноз між виразковим колітом та хворобою Крона є складним [45, 56, 58]. Тому при хворобі Крона доцільно доповнювати ілеоколоноскопію сучасними методами візуалізації — КТ з капсульною ендоскопією, МРЕ [54].

ЛІКУВАННЯ

Лікувальні заходи при хворобі Крона на початковій стадії передбачають призначення базисної терапії та дієтотерапії. При патогенетичному лікуванні хвороби Крона призначають похідні 5-аміносаліцилової кислоти (5-АСК), кортикостероїди, антибіотики, імунодепресанти, імунобіологічну терапію [1, 9]. Стандартна базисна терапія, яку застосовують для індукції та підтримки ремісії легких форм хвороби Крона, — призначення 5-АСК (месалазин). Проте при використанні препаратів месалазину лише у 60—70 % пацієнтів з хворобою Крона вдається досягти ремісії [10]. Недостатня ефективність щодо індукції та підтримки ремісії захворювання зумовлює пошук нових методів лікування. Добре зарекомендувала себе імунобіологічна терапія. Препарати цієї групи можна застосовувати як терапію першої лінії у пацієнтів з агресивним перебігом захворювання та періанальною формою хвороби Крона. Інфліксимаб, адалімуаб і цертолізумаб схвалені в США для лікування помірної та тяжкої форми хвороби Крона. Інфліксимаб та адалімуаб показали кращу клінічну відповідь, загоєння слизової та підтримання ремісії порівняно з плацебо [26].

При хворобі Крона іноді виникають стриктури, які піддаються ендоскопічній балонній дилатації. Це значно зменшує потребу в хірургічному лікуванні [59]. Щоб зменшити ризик ускладнень та поліп-

шити клінічну ефективність проводять ретельний відбір пацієнтів [27]. Перед виконанням ендоскопічної балонної дилатації слід провести КТЕ для оцінки характеру стриктур, їх анатомічної будови, поширення, кількості, а також локалізації [52]. Ендоскопічна балонна дилатація коротких (до 5 см) стриктур має кращі результати, ніж дилатація стриктур завдовжки понад 5 см [59]. Однак за наявності гострого запалення проведення балонної дилатації дискусабельно, оскільки це може призвести до ятрогенної перфорації кишки. Ретроспективний аналіз балонної дилатації стриктур крізь колоноскоп у 59 пацієнтів з хворобою Крона (у 53 зі стриктурами анастомозів і 6 з первинною стриктурою) показав, що тривалий позитивний результат досягнуто у 41 % пацієнтів, з них у 17 % після однієї дилатації. Проте у 59 % пацієнтів у період спостереження виникла потреба в оперативному лікуванні через рецидив стриктури. Зафіксовано дві перфорації [60]. J. C. Brooker та співавт. [18] повідомили про поєднання балонної дилатації з введенням стероїдів подовженої дії при стриктурах у пацієнтів з хворобою Крона. У 50 % пацієнтів ремісії досягнуто після однієї дилатації з введенням стероїдів, у 28,5 % — після кількох втручань. У 21,4 % випадків дилатація була неефективною.

У дослідженні з участю 11 пацієнтів з підтвердженою стриктурою при хворобі Крона [27] ендоскопічна балонна дилатація була виконана у 9 спостереженнях. В одного пацієнта була спайкова хвороба живота, в іншого стриктура мала запальний характер та був ризик перфорації. Проведено 20-місячне спостереження. Значне полегшення після ендоскопічної балонної дилатації відзначили 8 осіб. В 1 пацієнта виникла потреба у повторній дилатації. Схожі результати отримано в дослідженні з участю 25 пацієнтів [47]. Ендоскопічна балонна дилатація була успішною у 18 (72 %) пацієнтів, хоча у 2 пацієнтів виникли ускладнення у вигляді панкреатиту та кровотечі.

Якщо стриктура завдовжки понад 5 см, то пацієнту показане хірургічне лікування. Остаточо не вирішене питання щодо визначення показань та протипоказань до формування первинного анастомозу після резекції ураженого відділу клубової кишки. Одномоментна операція на тлі поширеного запального процесу асоціюється зі значним ризиком, тому проведення хірургічного лікування в кілька етапів є безпечнішою тактикою. На жаль, у 50 % пацієнтів у перший рік після резекції тонкої кишки розвивається рецидив хвороби [2]. Багаторазові резекції тонкої кишки небезпечні тим, що можуть призвести до розвитку синдрому «короткого кишківника» [4].

Такі ускладнення хвороби Крона, як перфорація, профузна кишкова кровотеча, гостра токсична дилатація товстої кишки, кишкова непрохідність,

належать до абсолютних показань. Незважаючи на відсутність єдиної думки щодо обсягу операції при перфорації, погані результати при простому ушиванні дефекту враженого відділу кишки свідчать про необхідність її резекції через ризик виникнення повторних перфорацій [6].

Також немає єдиної думки щодо лікування гострої токсичної дилатації товстої кишки. Існують роботи, які свідчать про можливість застосування у цієї категорії пацієнтів консервативного лікування [8], однак більшість авторів наполягають лише на оперативному. Обсяг операції при такому ускладненні різний: резекція товстої кишки з ілеостомією або одномоментна колектомія. Крім цього, можуть бути виконані етапні оперативні втручання: спочатку двостовбурова ілеостомія, а потім колпроктектомія.

Обсяг операції при кишковій непрохідності обирають індивідуально. Причиною виникнення кишкової непрохідності при хворобі Крона може бути стриктура тонкої або товстої кишки, а також розвиток пухлини. Ризик розвитку раку товстої кишки при хворобі Крона в 7–8 разів вище, ніж у загальній популяції [5]. Наявність малігнізації у пацієнтів з хворобою Крона є абсолютним показанням до операції, а її обсяг залежить від низки чинників: загального стану пацієнта, поширеності процесу, наявності ускладнень тощо.

Значний розвиток ендоскопії за останнє десятиліття сприяв революційним досягненням в оцінці стану слизової оболонки кишечника. Капсульна ендоскопія дає змогу діагностувати захворювання слизової оболонки на ранній стадії його розвитку, коли зміни можуть мати зворотний характер, до формування кишкових та позакишкових ускладнень, на стадії мінімальних клінічних виявів [13, 37, 40, 61, 67].

Поєднане використання капсульної ендоскопії та ілеоколоноскопії з біопсією слизової оболонки термінального відділу здухвинної кишки є методами вибору при діагностиці хвороби Крона.

Неінвазивні серологічні маркери запальних захворювань кишечника можна використовувати як додатковий інструмент для діагностики хвороби Крона та інших запальних захворювань ТТ, але вони не є специфічними та потребують застосування додаткових інструментальних методів діагностики для встановлення діагнозу.

При неускладнених формах хвороби Крона достатньо призначення базисної терапії. Ускладнення хвороби Крона, такі як перфорація, профузна кишкова кровотеча, гостра токсична дилатація товстої кишки, кишкова непрохідність, вважають абсолютними показаннями до оперативного лікування. Обсяг оперативного втручання визначають індивідуально. Більшість авторів віддають перевагу двохетапним оперативним втручанням.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: аналіз літератури, написання тексту — А. М.; редагування тексту — Я. Ф., В. П.

Література

- Белоусова Е. А. Европейский консенсус по лечению болезни Крона // Фарматека. — 2008. — № 2. — С. 52—57.
- Береснев А. В., Гарагаатый И. А., Коломенский Г. В. Болезнь Крона в неотложной хирургии брюшной полости // Мат. конф. «Актуальные вопросы неотложной хирургии органов брюшной полости». — Харьков, 1990. — С. 58—60.
- Водилова О. В. Клиническое особенности болезни Крона у детей и принципы диагностики: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — М., 2004. — 25 с.
- Воробьев Г. И. Основы колопроктологии / Под ред. Г. И. Воробьева. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2001. — 150 с.
- Мак-Нейш А. С. Болезнь Крона толстой кишки // Гастроэнтерология / Под ред. Дж. Александера-Вильямса, Х. Дж. Биндера; пер. с англ. — М.: Медицина, 1985. — Т. 3. — С. 91—113.
- Олейников П. Н. Хирургическое лечение болезни Крона: Автореф. дис. ...д-ра. мед. наук. — М., СПб, 1989. — 41 с.
- Панферов В. О. Применение рентгеновской компьютерной томографии с внутрикшечным контрастированием для дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона // Казан. мед. журн. — 1999. — Т. 80, № 2. — С. 123—124.
- Полунин Г. Е., Гольмамедов Ф. И., Коктышев И. В. Оценка результатов лечения рака толстой кишки, ассоциированного с язвенным колитом и болезнью Крона // Новообразования. — 2009. — № 3—4. — С. 183—185.
- Румянцев В. Г. Болезни кишечника. Местная терапия дистальных форм // Consilium Medicum. — 2002. — № 1. — С. 38—41.
- Румянцев В. Г. Болезни толстой кишки и аноректальной области. — М.: Анахарсис, 2007. — С. 223.
- Румянцев В. Г., Рогозин В. А., Царегородцева Т. М. Инфлаксимаб: новая эра в терапии воспалительных заболеваний кишечника // Гастроэнтерол. — 2004. — № 8. — С. 6.
- Халиф И. Л., Лоранская И. Д. Воспалительные заболевания кишечника. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона. Клиника, диагностика и лечение. — М.: Миклош, 2004. — С. 40—43.
- Akerman P. A., Cantero D. Spiral enteroscopy and push enteroscopy // Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am. — 2009. — Vol. 19 (3). — P. 357—369.
- Annese V., Daperno M., Rutter M. D. et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease // J Crohns Colitis. — 2013. — Vol. 7 (12). — P. 982—1018.
- Bourreille A., Ignjatovic A., Aabakken L. et al. Role of small-bowel endoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease: an international OMED-ECCO consensus // Endoscopy. — 2009. — Vol. 41 (7). — P. 618—637.
- Bourreille A., Jarry M., D'Halluin P. N. et al. Wireless capsule endoscopy versus ileocolonoscopy for the diagnosis of postoperative recurrence of Crohn's disease: a prospective study // Gut. — 2006. — Vol. 55 (7). — P. 978—983.
- Brant S. R. Promises, delivery, and challenges of inflammatory bowel disease risk gene discovery // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2013. — Vol. 11. — P. 22—26. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.11.001>
- Brooker J. C., Beckett C. G., Saunders B. P., Benson M. J. Long-acting steroid injection after endoscopic dilation of anastomotic Crohn's strictures may improve the outcome: a retrospective case series // Endoscopy. — 2003. — Vol. 35 (4). — P. 333—337.
- Burgmann T., Clara I., Graff L. et al. The Manitoba Inflammatory Bowel Disease Cohort Study: prolonged symptoms before diagnosis — how much is irritable bowel syndrome? // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2006. — Vol. 4. — P. 614.
- Chen X., Ran Z. H., Tong J. L. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to double-balloon enteroscopy in patients with small bowel diseases // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13 (32). — P. 4372—4378.
- Cherian S., Singh P. Is routine ileoscopy useful? An observational study of procedure times, diagnostic yield, and learning curve // Am. J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 99. — P. 2324—2329.
- Chevaux J. B., Fiorino G., Frederic M., Peyrin-Biroulet L. Capsule endoscopy in Crohn's disease // Curr. Drug Targets. — 2012. — Vol. 13 (10). — P. 1261.
- Chong A. K., Taylor A., Miller A. et al. Capsule endoscopy and enteroclysis in suspected small-bowel Crohn's disease // Gastrointest. Endosc. — 2005. — Vol. 61. — P. 255—261.
- Cosnes J., Gower-Rousseau C., Seksik P., Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases // Gastroenterol. — 2011. — Vol. 140 (6). — P. 1785—1794.
- Costamagna G. et al. A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease // Gastroenterol. — 2002. — Vol. 123. — P. 999—1005.
- Danese S., Fiorino G., Peyrin-Biroulet L. et al. Biological agents for moderately to severely active ulcerative colitis: a systematic review and network metaanalysis // Ann. Intern. Med. — 2014. — Vol. 160. — P. 704—711. DOI: <http://doi.org/10.7326/m13-2403>
- Despott E. J., Gupta A., Burling D. et al. Effective dilation of small-bowel strictures by double-balloon enteroscopy in patients with symptomatic Crohn's disease (with video) // Gastrointest. Endosc. — 2009. — Vol. 70 (5). — P. 1030—1036.
- Despott E. J., Murino A., Fraser C. Management of deep looping when failing to progress at double-balloon enteroscopy // Endoscopy. — 2011. — Vol. 43 (suppl 2 UCTN). — P. 275—276.
- Dionisio P. M., Gurudu S. R., Leighton J. A. 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. — 2010. — Vol. 105. — P. 1240—1248.
- Dotan I. Serologic markers in inflammatory bowel disease: tools for better diagnosis and disease stratification // Exp. Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2007. — Vol. 1. — P. 265.
- Ekblom A., Helmick C., Zack M. et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease: a large, population based study in Sweden // Gastroenterol. — 1991. — Vol. 100. — P. 350—358. DOI: [http://doi.org/10.1016/0016-5085\(91\)90202-v](http://doi.org/10.1016/0016-5085(91)90202-v)
- Eliakim R. et al. Wireless capsule video endoscopy is a superior diagnostic tool in comparison to barium follow-through and computerized tomography in patients with suspected Crohn's disease // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2003. — Vol. 15. — P. 363—367.
- Fellows I., Freeman J. G., Holmes G. K. T. Crohn's disease in the city of Derby, 1951 1985 // Gut. — 1990. — Vol. 31. — P. 1262—1265. DOI: <http://doi.org/10.1136/gut.31.11.1262>
- Fiorino G., Bonifacio C., Peyrin-Biroulet L. et al. Prospective comparison of computed tomography enterography and magnetic resonance enterography for assessment of disease activity and complications in ileocolonic Crohn's disease // Inflamm. Bowel Dis. — 2011. — Vol. 17 (5). — P. 1073—1080. DOI: <http://doi.org/10.1002/ibd.21533>
- Flamant M., Trang C., Maillard O. et al. The prevalence and outcome of jejunal lesions visualized by small bowel capsule endoscopy in Crohn's disease // Inflamm. Bowel Dis. — 2013. — Vol. 19 (7). — P. 1390—1396. DOI: <http://doi.org/10.1097/mib.0b013e31828133c1>
- Green C. et al. A population-based ecologic study of inflammatory bowel disease: searching for etiologic clues // Am. J. Epidemiol. — 2006. — Vol. 164. — P. 615. DOI: <http://doi.org/10.1093/aje/kwj260>
- Hartmann D., Eickhoff A., Tamm R., Riemann J. F. Balloon-assisted enteroscopy using a single-balloon technique // Endoscopy. — 2007. — Vol. 39, suppl 1. — P. 276.
- Herrerias J. M. et al. Capsule endoscopy in patients with suspected Crohn's disease and negative endoscopy // Endoscopy. — 2003. — Vol. 35. — P. 564—568. DOI: <http://doi.org/10.1055/s-2003-40241>
- Hirai F., Beppu T., Sou S. et al. Endoscopic balloon dilatation using double-balloon endoscopy is a useful and safe treatment for small intestinal strictures in Crohn's disease // Dig. Endosc. — 2010. — Vol. 22 (3). — P. 200.
- Iddan G., Meron G., Glukhovskiy A., Swain P. Wireless capsule endoscopy // Nature. — 2000. — Vol. 405 (6785). — P. 417.
- Jensen M. D., Nathan T., Rafaelsen S. R., Kjeldsen J. Ileoscopy reduces the need for small bowel imaging in suspected Crohn's disease // Dan. Med. J. — 2012. — Vol. 59 (9). — P. A4491.
- Juyal G., Amre D., Midha V. et al. Evidence of allelic heterogeneity for associations between the NOD2/CARD15 gene and ulcerative colitis among North Indians // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2007. — Vol. 26. — P. 1325—1332.
- Kuna A. T. Serological markers of inflammatory bowel disease // Biochem. Med. (Zagreb). — 2013. — Vol. 23 (1). — P. 28—42.
- Lee F. I., Nguyen-Van-Tarn J. S. Prospektive study of incidence of Crohn's disease in northwest England: no increase since the late 1970's // J. Clin. Pathol. — 1994. — Vol. 47. — P. 27—31.
- Lessells A. M., Beck J. S., Burnett R. A. et al. Observer variability in the histopathological reporting of abnormal rectal biopsy specimens // J. Clin. Pathol. — 1994. — Vol. 47. — P. 48—52.
- May A., Manner H., Aschmoneit I., Ell C. Prospective, cross-over, single-center trial comparing oral double-balloon enteroscopy and oral spiral enteroscopy in patients with suspected small-bowel vascular malformations // Endoscopy. — 2011. — Vol. 43 (6). — P. 477—483.
- Mensink P. B., Aktas H., Zelinkova Z. et al. Impact of double-balloon enteroscopy findings on the management of Crohn's disease // Scand. J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 45 (4). — P. 483—489.

48. Mensink P. B., Groenen M. J., van Buuren H. R. et al. Double-balloon enteroscopy in Crohn's disease patients suspected of small bowel activity: findings and clinical impact // *J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 44 (4). — P. 271–276.
49. Molodecky N. A., Soon I. S., Rabi D. M. et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review // *Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 142. — P. 46. DOI: <http://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.10.001>
50. Mylonaki M., Fritscher-Ravens A., Swain P. Wireless capsule endoscopy: a comparison with push enteroscopy in patients with gastroscopy and colonoscopy negative gastrointestinal bleeding // *Gut.* — 2003. — Vol. 52 (8). — P. 12.
51. Pasha S. F., Leighton J. A., Das A. et al. Double-balloon enteroscopy and capsule endoscopy have comparable diagnostic yield in small-bowel disease: a meta-analysis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2008. — Vol. 6 (6). — P. 671–676. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.01.005>
52. Pohl J., Delvaux M., Ell C. et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guidelines: flexible enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel diseases // *Endoscopy.* — 2008. — Vol. 40 (7). — P. 609–618.
53. Pons Beltrán V., Nos P., Bastida G. et al. Evaluation of postsurgical recurrence in Crohn's disease: a new indication for capsule endoscopy? // *Gastrointest. Endosc.* — 2007. — Vol. 66 (3). — P. 533–540. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.gie.2006.12.059>
54. Samuel S., Bruining D. H., Loftus Jr E. V. et al. Endoscopic skipping of the distal terminal ileum in crohn's disease can lead to negative results from ileocolonoscopy // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2012. — Vol. 10 (11). — P. 1253–1259. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.03.026>
55. Scapa E., Herbert M., Fireman Z. First histologic confirmation of the diagnosis made by the new wirelesscapsule endoscopy // *Surg. Laparoscop. Endoscop. Percutan. Tech.* — 2002. — Vol. 12. — P. 364–366.
56. Stange E. F., Travis S. P. L., Vermeire S. et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis // *Gu.* — 2006. — Vol. 55 (suppl 1). — P. i1–15. DOI: <http://doi.org/10.1136/gut.2005.081950a>
57. Swaminath A., Legnani P., Kornbluth A. Video capsule endoscopy in inflammatory bowel disease: past, present, and future redux // *Inflam. Bowel Dis.* — 2010. — Vol. 16 (7). — P. 1254–1262.
58. Tanaka M., Saito H., Kusumi T. et al. Spatial distribution and histogenesis of colorectal Paneth cell metaplasia in idiopathic inflammatory bowel disease // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2001. — Vol. 16. — P. 1353–1359.
59. Thienpont C., D'Hoore A., Vermeire S. et al. Long-term outcome of endoscopic dilatation in patients with Crohn's disease is not affected by disease activity or medical therapy // *Gut.* — 2010. — Vol. 59 (3). — P. 320–324.
60. Thomas-Gibson S., Brooker J. C., Hayward C. M. et al. Colonoscopic balloon dilation of Crohn's strictures: a review of long-term outcomes // *Eur. J. Gastroenterol. Hepato.* — 2003. — Vol. 15 (5). — P. 485–488.
61. Tsujikawa T., Saitoh Y., Andoh A. et al. Novel single-balloon enteroscopy for diagnosis and treatment of the small intestine: preliminary experiences // *Endoscopy.* — 2008. — Vol. 40 (1). — P. 11–15. DOI: <http://doi.org/10.1055/s-2007-966976>
62. Turner D., Leach S. T., Mack D. et al. Faecal calprotectin, lactoferrin, M2-pyruvate kinase and S100A12 in severe ulcerative colitis: A prospective multicentre comparison of predicting outcomes and monitoring response // *Gut.* — 2010. — Vol. 59. — P. 1207–1212. DOI: <http://doi.org/10.1136/gut.2010.211755>
63. Van A. G., Dignass A., Panes J. et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis // *J. Crohns Colitis.* — 2010. — Vol. 4 (1). — P. 7–27.
64. Van Rheeën P. F., Van de Vijver E., Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis // *BMJ.* — 2010. — Vol. 341. — P. c3369. DOI: <http://doi.org/10.1136/bmj.c3369>
65. Vermeire S., Van Assche G., Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease // *Inflam. Bowel Dis.* — 2004. — Vol. 10. — P. 661. DOI: <http://doi.org/10.1097/00054725-200409000-00026>
66. Voderholzer W. A., Beinhoelzl J., Rogalla P. et al. Small bowel involvement in Crohn's disease: a prospective comparison of wireless capsule endoscopy and computed tomography enteroclysis // *Gut.* — 2005. — Vol. 54 (3). — P. 369–373.
67. Yamamoto H., Sekine Y., Sato Y. et al. Total enteroscopy with a non-surgical steerable double-balloon method // *Gastrointest. Endosc.* — 2001. — Vol. 53 (2). — P. 216–220.

Я. П. Фелештинський¹, А. О. Милянська¹, В. Ю. Пироговський^{1,2}

¹ Національна медична академія послесередньої освіти імені П. Л. Шупика, Київ

² Київська обласна клінічна лікарня

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА

Приведен обзор современных лабораторных и инструментальных методов диагностики у пациентов с болезнью Крона, их рационального комбинированного применения. Рассмотрено консервативное и хирургическое лечение. Особое внимание уделено малоинвазивным эндоскопическим методам лечения осложнений болезни Крона.

Ключевые слова: болезнь Крона, видеокапсульная эндоскопия, илеоколоноскопия, биопсия, баллонная дилатация.

Ya. P. Feleshtunsky¹, A. O. Mylanovska¹, V. Yu. Pyrogovsky^{1,2}

¹ P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

² Kyiv Regional Clinical Hospital

CROHN'S DISEASE: MODERN DIAGNOSIC AND TREATMENT

A review of modern laboratory and instrumental methods of diagnosis in patients with Crohn's disease, their rational combined use is given. Conservative and surgical treatment are considered. Particular attention is paid to minimally invasive endoscopic treatment of Crohn's disease complications.

Key words: Crohn's disease, videocapsular endoscopy, ileocolonoscopy, biopsy, balloon dilatation.