

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm01073&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 01073. Хвороба Крона

Коментар експерта. В Україні наявні медико-технологічні документи за темою Запальні захворювання кишечника <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/haluzevi-standarty-ta-klinichni-nastanovy/item/59-zapalni-zakhvoriuvannia-kyshechnyka>

Автор: Taina Sipponen

Редактор оригінального тексту: Hanna Pelttari

Дата останнього оновлення: 2016-12-29

Основні положення

- Найчастіші симптоми: біль в животі, діарея, гарячка, схуднення та кров в випорожненнях.
- Симптоми, зазвичай, розвиваються поступово.
- Відповідальністю лікаря первинної медичної допомоги є розпізнання можливої хвороби Крона і направлення пацієнта на подальші обстеження.
- Метою лікування є контроль симптомів, тривала ремісія без використання глюкокортикоїдів, відновлення слизової та профілактика ускладнень і загострень.
- Слід мотивувати пацієнтів із хворобою Крона відмовлятися від куріння.
- Важкий перебіг захворювання вимагає госпіталізації в заклади з досвідом лікування хвороби Крона.

Епідеміологія

- Поширеність хвороби Крона висока серед населення Скандинавії, Західної Європи, Північної Америки та Австралії. У Фінляндії захворюваність складає 9 на 100000 в рік, а поширеність 120–200 на 100000 населення.
- Куріння підвищує ризик виникнення хвороби Крона, активність захворювання та ймовірність потреби в хірургічному лікуванні.
- Зазвичай захворювання розпочинається в 20–30 років.
 - Однак може початися і в дитинстві.

Клінічна картина

- Клінічна картина та розвиток ускладнень визначаються:
 - перебігом захворювання
 - локалізацією захворювання в кишковому тракті.
- Захворювання обмежується тонкою кишкою в 30% випадків, товстою кишкою – 25–30% випадків. Клубово-ободова форма захворювання спостерігається в 40% випадків.
 - Патологічні зміни можуть виникати в будь-якій частині кишкового тракту.
 - Близько третини пацієнтів мають нориці промежини.
- У деяких пацієнтів виникають позакишкові прояви (наприклад, периферичний артрит, сакроілеїт, вузлова еритема, увеїт, епісклерит, холангіт).
- Молодий вік на початку захворювання, розповсюджене запалення, куріння, проблеми в промежині та потреба в глюкокортикоїдних препаратах є предикторними факторами високого ризику прогресування захворювання.
- Симптоми
 - Біль в животі
 - Діарея
 - Субфебрильна лихоманка
 - Кровотеча з прямої кишки
 - Схуднення
 - Ознаки кишкової непрохідності
 - Проблеми в промежині

- Затримка в фізичному розвитку
- Клінічні знахідки
 - Чутливість живота, резистентність при пальпації
 - Нориці та тріщини промежини
 - Афти слизової оболонки ротової порожнини
- Захворювання класифікується на запальну, стриктурну або норицеутворюючу (пенетруючу) форми, але перебіг хвороби може змінюватися з часом.
- Можливі ускладнення
 - кишкова непрохідність
 - абсцеси
 - нориці
 - кишкова кровотеча

Діагностика та дослідження

- Часті лабораторні знахідки
 - Підвищення ШОЕ та СРБ
 - Анемія легкого ступеня
 - Лейкоцитоз та тромбоцитоз
 - Підвищення фекального кальпротектину (цей тест можна проводити на первинній медичній допомозі перед направленням)
 - Зниження концентрації альбуміну в сироватці
- Ілеоколоноскопія з біопсією для гістології є дослідженням першої лінії.
- Ендоскопічні знахідки при хворобі Крона наступні
 - сегментарне або неоднорідне запалення
 - слизова оболонка у вигляді бруківки
 - афтозні виразки або більші, часто поздовжньої або щілинної форми виразки
 - стриктури.
- До гістологічних знахідок відносять виявлення хронічного запалення, що розповсюджується глибоко в підслизову або навіть на всю товщину кишки, а також гранульоми, які, щоправда, рідко виявляються на біоптатах слизової.

- Візуалізаційні методи дослідження, в основному МРТ, можуть використовуватися для оцінки стану тонкого кишечника.
 - Більше того, капсульна ендоскопія тонкого кишечника може бути використана за наявності у пацієнта симптомів або даних візуалізаційних методів досліджень, що не вказують на стриктури.
- Гастроскопія проводиться пацієнтам із симптомами з боку верхніх відділів живота або для оцінки поширення захворювання.
- В 10–15% випадків неможливо провести диференційну діагностику між виразковим колітом та хворобою Крона (проміжна форма, “запальне захворювання кишечника не класифіковане” або ЗЗКН).

Диференційна діагностика

- Неспецифічний виразковий коліт [Настанова 00194 | Виразковий коліт]
- Функціональна діарея [Настанова 00184 | Функціональні захворюван...] (нормальні рівні маркерів запалення та фекального кальпротектину)
- Інфекційний коліт [Настанова 00176 | Тривала діарея у доросли...] (виділення культури з випорожнень, серологічні дослідження, ендоскопічні або гістологічні дослідження за потреби)
- *Clostridium difficile* асоційований коліт [Настанова 00173 | Clostridium difficile-ас...] (використання антимікробних засобів в минулому, виявлення *Cl. difficile* в випорожненнях)
- Кишковий туберкульоз (наявність анамнезу, виявлення туберкульозу в зразках слизової, ендоскопічні та гістологічні знахідки)
- Ішемічний коліт (пацієнти віком старше 50 років, наявність судинних факторів ризику, ендоскопічні та гістологічні знахідки)
- Коліт після променевої терапії (може виникати через декілька років після лікування, ендоскопічні та гістологічні знахідки)
- Зміни слизової викликані НППЗ (прийом НППЗ в анамнезі, локалізація змін, гістологія)

Організація лікування

- Відповідальністю лікаря первинної медичної допомоги є виявлення можливої хвороби Крона та направлення пацієнта для подальшого обстеження.

- Діагностика та лікування зазвичай є відповідальністю вузького спеціаліста.
- Лікування пацієнта із важким перебігом хвороби Крона вимагає перебування його в лікарні, що може забезпечити гастроентерологічну експертизу, можливість адекватно проводити дослідження в позаробочий час та надавати екстрену хірургічну допомогу.
- В фазу ремісії спостереження пацієнта проводиться на первинній медичній допомозі.
 - Лікарю первинної медичної допомоги повинна бути надана вузькими спеціалістами детальна інструкція щодо лікування.

Фармакотерапія [доказ|A] [00443] [доказ|C] [04813] [доказ|A] [05020] [доказ|C] [05679] [доказ|B] [06402] [доказ|C] [06791] [доказ|C] [04445]

[доказ|B] [00335] [доказ|D] [06869] [доказ|A] [05139] [доказ|A] [05140]

Таблиця Т1. Імуномодулятори, які зазвичай використовують в лікуванні Хвороби Крона

Лікарські засоби	Лабораторні дослідження в період спостереження	Доза	Терапевтичні показання
Імуносупресанти			
Азатиоприн	Тижні 0, 2, 4, 6 та 8, після цього кожні 3 місяці: ЗАК (загальний аналіз крові), АЛТ (аланінамінотрансфераза), ЛФ (лужна фосфатаза)	2–2,5 мг/кг/день	Підтримка ремісії, нориці
меркаптопурин	Тижні 0, 2, 4, 6 та 8, після цього кожні 3 місяці: ЗАК, АЛТ, ЛФ	1–1,5 мг/кг/день	Підтримка ремісії, нориці
Метотрексат	Тижні 0, 2, 4, 6 та 8, після цього кожні 3 місяці: ЗАК, АЛТ, ЛФ, креатинін	15–25 мг на тиждень	Підтримка ремісії, нориці
Цитокін-опосередкований ефект			
Інфліксімаб	ЗАК, АЛТ, СРБ перед кожною інфузією	5 мг/кг внутрішньовенно кожні 8 тижнів після періоду індукції (тижні 0, 2, 6)	Підтримка ремісії, нориці [доказ C] [04445] [доказ B] [00335]
Адаліумаб	Місяці 0 та 1: ЗАК, АЛТ, СРБ та після цього кожні 3 місяці: ЗАК, АЛТ, СРБ	40 мг підшкірно кожні 2 тижня після першої дози (160–80 мг)	Активна фаза, підтримка ремісії, нориці
Ведоліумаб	ЗАК, АЛТ, СРБ перед кожною інфузією	300 мг внутрішньом'язово кожні 8 тижнів після періоду індукції (тижні 0, 2, 6)	Активна фаза, підтримка ремісії, нориці

- Лікування не веде до одужання, але зменшує прояви симптомів та ускладнень.
- Вибір лікування залежить від локалізації, важкості та перебігу захворювання.
- В активну фазу легкої форми призначаються
 - глюкокортикоїди для індукції ремісії [доказ 00591 | C] (при ураженні дистальної частини клубової кишки або правої половини ободової кишки в першу чергу використовувати будесонід)
 - в деяких випадках месалазин [доказ 05823 | C] або сульфасалазин (низька ефективність, не попереджає виникнення загострень).
- Фармакологічно індукована ремісія при помірному та важкому перебігу досягається будесонідом із зменшенням дози [доказ 05080 | A], починаючи з 9 мг/д, або преднізолоном в дозі 40–60 мг/д.
- Азатіоприн або меркаптопурин призначається для підтримки ремісії [доказ 00336 | B].
 - Метотрексат [доказ 06475 | B] за непереносимості тіопуринів.
 - Біологічні лікарські засоби [доказ 05880 | A] використовуються як для індукції, так і для підтримки ремісії при помірному чи важкому перебігу хвороби Крона.
- Ефективність лікування оцінюється (фекальний кальпротектин, ендоскопія чи візуалізаційні методи дослідження) через 3–6 місяців після початку імуномодуючої терапії.
- Також проводиться підтримуюче лікування, що включає прийом кальцію та вітаміну D, і замісну терапію вітаміном B12 у пацієнтів із ураження клубової кишки та тих, що перенесли операцію на клубовій кишці.

Хірургічне лікування [доказ 06474 | B] [доказ 06903 | C] [доказ 06989 | B]

- Показання до невідкладного хірургічного втручання
 - Перфорація кишечника та пов'язаний з цим перитоніт
 - Часті абсцеси
 - Велика кишкова кровотеча
 - Абсцеси промежини (розріз)
- Показання до планового хірургічного втручання
 - Симптоматичні стриктури кишківника

- Кишкові нориці
- Тривала анемія внаслідок кровотечі
- Лікування нориць промежини (зазвичай шляхом встановлення так званих дренажів Сетона)
- Диспластичні зміни, рак
- Метою хірургічного лікування є збереження якомога більше кишечника, видаляючи тільки найбільш уражені ділянки.
 - Стрикттури тонкої кишки можуть бути проліковані методом стриктуропластики.
- Сегментарна резекція у випадку хвороби Крона, що обмежується товстим кишечником, ефективніша за субтотальну колектомію.
- Хвороба Крона зазвичай вважається протипоказанням до формування ілеоанального резервуарного анастомозу (ІРА).

Ендоскопічне лікування стриктур

- Стрикттури, які будуть дилатовані, не повинні бути складними або довше 4 см.
- Дилатація проводиться за допомогою подовженого балону.
- Можливі ускладнення після ендоскопічної дилатації: перфорація кишківника, сепсис, кровотеча.

Ендоскопічне спостереження

- Пацієнти із хворобою Крона, що вражає товстий кишечник, підлягають ендоскопічному спостереженню у зв'язку із ризиком формування раку внаслідок запалення (див. [\[настанова 00194\]](#) | Виразковий коліт).

Пов'язані ресурси

- Кокранівські огляди [\[пов'язані 00389\]](#) | Crohn's disease – Relate...]
- Інші огляди доказових даних [\[пов'язані 00389\]](#) | Crohn's disease – Relate...] [\[доказ 03198\]](#) | [\[доказ 04519\]](#) | [\[доказ 05080\]](#) | [\[доказ 05612\]](#) | [\[доказ 05823\]](#) | [\[доказ 05880\]](#) | [\[доказ 06149\]](#) | [\[доказ 06475\]](#) | [\[доказ 06490\]](#)
- Література [\[пов'язані 00389\]](#) | Crohn's disease – Relate...]

Настанови

- [Настанова 00194](#). Виразковий коліт.
- [Настанова 00184](#). Функціональні захворювання кишківника та синдром подразненого кишківника (СПК).
- [Настанова 00176](#). Тривала діарея у дорослих.
- [Настанова 00173](#). Clostridium difficile-асоційована діарея.

Доказові огляди Duodecim

- [Доказовий огляд 05953](#). Anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) and perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies (pANCA) in the diagnosis of Crohn's disease and ulcerative colitis.
Дата оновлення: 2008-04-27
Рівень доказовості: B
Резюме: The specificity of anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) and perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies (pANCA) for Crohn's disease and ulcerative colitis appears to be good but the sensitivity is poor.
- [Доказовий огляд 00443](#). Budesonide for maintenance of remission in Crohn's disease.
Дата оновлення: 2017-07-16
Рівень доказовості: A
Резюме: Oral budesonide 3–6 mg daily is not more effective than placebo or weaning prednisolone for maintenance of remission in Crohn's disease.
- [Доказовий огляд 04813](#). Cyclosporine for induction of remission in Crohn's disease.
Дата оновлення: 2009-03-12
Рівень доказовості: C
Резюме: Low dose oral cyclosporine may be ineffective for treatment of active Crohn's disease and entails risk of nephrotoxicity.
- [Доказовий огляд 05020](#). Natalizumab for induction of remission in Crohn's disease.
Дата оновлення: 2007-06-08
Рівень доказовості: A
Резюме: Natalizumab is effective for induction of clinical response and remission in some patients with moderately to severely active Crohn's disease, but the clinical benefit should be weighed against the potential risk of serious adverse events.
- [Доказовий огляд 05679](#). Lymphoma risk among inflammatory bowel disease patients treated with azathioprine or 6-mercaptopurine.
Дата оновлення: 2007-11-13
Рівень доказовості: C
Резюме: Inflammatory bowel disease patients who receive immunomodulator medications may be at higher risk of lymphoma than the general population. This increased risk could be due to the medication, disease activity, or both.
- [Доказовий огляд 06402](#). Thalidomide and thalidomide analogues for induction of remission in Crohn's disease.
Дата оновлення: 2009-08-10

Рівень доказовості: B

Резюме: Lenalidomide appears not to be effective for induction of remission in Crohn's disease compared to placebo.

- [Доказовий огляд 06791](#). Aminosalicylates for induction of remission or response in Crohn's disease.
Дата оновлення: 2016-12-28
Рівень доказовості: C
Резюме: Aminosalicylates may be more effective than placebo but less effective than corticosteroids in inducing remission in Crohn's colitis.
- [Доказовий огляд 04445](#). Infliximab in chronic active Crohn's disease.
Дата оновлення: 2004-02-27
Рівень доказовості: C
Резюме: Infliximab may have a positive short-term effect in chronic active Crohn's disease resistant to conventional treatment.
- [Доказовий огляд 00335](#). Azathioprine or 6-mercaptopurine for inducing remission of Crohn's disease.
Дата оновлення: 2017-02-01
Рівень доказовості: B
Резюме: Azathioprine and 6-mercaptopurine appear not to be effective in inducing remission in Crohn's disease compared with placebo. Infliximab appears to be more effective than azathioprine for induction of remission.
- [Доказовий огляд 06869](#). Recombinant human interleukin 10 for induction of remission in Crohn's disease .
Дата оновлення: 2011-08-17
Рівень доказовості: D
Резюме: Recombinant human interleukin 10 might possibly increase the number of remissions, complete or clinical, compared to placebo in the treatment of refractory Crohn's disease, but the evidence is insufficient for conclusions.
- [Доказовий огляд 05139](#). Enteral nutrition vs. steroid therapy for induction of remission in Crohn's disease.
Дата оновлення: 2007-04-20
Рівень доказовості: A
Резюме: Steroids are more effective than enteral nutrition for induction of remission in Crohn's disease.
- [Доказовий огляд 05140](#). Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of medically-induced remission in Crohn's Disease.
Дата оновлення: 2017-08-07
Рівень доказовості: A
Резюме: Oral 5-aminosalicylic acid is not effective for maintenance of medically-induced remission in Crohn's disease.
- [Доказовий огляд 00591](#). Corticosteroids for maintaining remission of Crohn's disease.
Дата оновлення: 2009-03-12
Рівень доказовості: C
Резюме: The use of corticosteroids does probably not significantly reduce the risk of relapse over a 24 month period of follow-up.

- [Доказовий огляд 05823](#). Oral Pentasa in the treatment of active Crohn's disease.
Дата оновлення: 2008-01-30
Рівень доказовості: C
Резюме: Pentasa may decrease the activity of Crohn's disease compared with placebo in patients with active disease.
- [Доказовий огляд 05080](#). Budesonide for induction of remission in Crohn's disease.
Дата оновлення: 2016-02-12
Рівень доказовості: A
Резюме: Oral budesonide (9 mg/day for 8 to 10 weeks) is effective for the treatment of acute flares of Crohn's disease. It is somewhat less efficacious but with fewer adverse effects than conventional corticosteroids.
- [Доказовий огляд 00336](#). Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintaining remission in Crohn's disease.
Дата оновлення: 2016-02-12
Рівень доказовості: B
Резюме: AZA and 6-mercaptopurine appear to be more effective than placebo for maintenance of remission in Crohn's disease but their use is limited by adverse effects.
- [Доказовий огляд 06475](#). Methotrexate for maintenance of remission in Crohn's disease.
Дата оновлення: 2016-02-12
Рівень доказовості: B
Резюме: Intramuscular methotrexate at a dose of 15 mg/week appears to be safe and effective for maintenance of remission in Crohn's disease. Low dose oral methotrexate (12.5 to 15 mg/week) does not appear to be effective for maintenance of remission in Crohn's disease.
- [Доказовий огляд 05880](#). Tumor necrosis factor-alpha antibody for maintenance of remission in Crohn's disease.
Дата оновлення: 2008-03-11
Рівень доказовості: A
Резюме: TNF-alpha blocking agents infliximab, adalimumab, and certolizumab pegol are effective for maintenance of remission in patients with Crohn's disease who have a clinical response to induction therapy.
- [Доказовий огляд 06474](#). Interventions for prevention of post-operative recurrence of Crohn's disease.
Дата оновлення: 2009-11-10
Рівень доказовості: B
Резюме: Mesalamine, azathioprine/6-MP, and nitro-imidazole antibiotics appear to be superior to placebo for the prevention of post-operative recurrence of Crohn's disease.
- [Доказовий огляд 06903](#). Laparoscopic versus open surgery for small bowel Crohn's disease.
Дата оновлення: 2011-09-29
Рівень доказовості: C
Резюме: Laparoscopic surgery may be as safe as open operation for small bowel Crohn's disease.
- [Доказовий огляд 06989](#). Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of surgically-induced remission in Crohn's disease.
Дата оновлення: 2012-04-23
Рівень доказовості: B

Резюме: 5-ASA preparations appear to be effective in maintaining surgically induced remission compared to placebo in patients with Crohn's disease, but the benefit is modest (NNT 16 to 19).

- [Доказовий огляд 03198](#). Treatment of pouchitis.
Дата оновлення: 2010-07-30
Рівень доказовості: C
Резюме: Ciprofloxacin may be more effective than metronidazole, while budesonide enemas and metronidazole may be similarly effective for acute pouchitis, and VSL#3 (probiotic bacteria formulation) may be more effective than placebo in maintaining remission in chronic pouchitis.
- [Доказовий огляд 04519](#). Infliximab in Crohn's disease .
Дата оновлення: 2007-06-28
Рівень доказовості: C
Резюме: Infliximab may be effective for induction of remission in Crohn's disease.
- [Доказовий огляд 05612](#). Omega 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in Crohn's disease.
Дата оновлення: 2017-07-16
Рівень доказовості: D
Резюме: Omega 3 fatty acids might possibly be effective for maintenance of remission in Crohn's disease although the evidence is insufficient.
- [Доказовий огляд 06149](#). Probiotics as add-on treatments to corticosteroids for induction of remission in Crohn's disease.
Дата оновлення: 2008-08-15
Рівень доказовості: D
Резюме: There is insufficient evidence about the efficacy of probiotics for induction of remission in Crohn's disease.
- [Доказовий огляд 06490](#). Specialist nursing interventions for inflammatory bowel disease.
Дата оновлення: 2009-11-17
Рівень доказовості: D
Резюме: There is insufficient evidence on the impact of specialist nursing interventions on the care and management of patients with inflammatory bowel disease.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.

Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.

Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: [ebm01073](#) Ключ сортування: 008.080 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2016-12-29

Автор(и): [Taina Sipponen](#) Редактор(и): [Hanna Pelttari](#) Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: [Maarit Green](#)
Видавець: [Duodecim Medical Publications Ltd](#) Власник авторських прав: [Duodecim Medical Publications Ltd](#)

Навігаційні категорії
[EBM Guidelines](#) [Surgery](#) [Gastroenterology](#) [Internal medicine](#)

Ключові слова індексу

Crohn's disease mesh: Crohn Disease Crohn mesh: chronic inflammatory bowel disease mesh: IBD mesh: Enteritis
Colitis 6-mercaptopurine mesh: Abdominal Pain adalimumab mesh: anal fistula Azathioprine mesh: Biopsy
budesonide mesh: Colonoscopy mesh: Diarrhea diarrhoea ileocolonoscopy infliximab mesh: Melena
Mercaptopurine mesh: mesalazine Methotrexate mesh: Prednisolone mesh: Sulfasalazine icpc-2: D94

speciality: Gastroenterology speciality: Internal medicine speciality: Surgery icpc-2: D94