

Диагностика и лечение заболеваний кишечника: внедрение инноваций в повседневную клиническую практику

По материалам Фальк-симпозиума № 164 «Заболевания кишечника»
(Будапешт, Венгрия, 2008 год)

С.И. Ситкин, В.Ю. Голофеевский, Т.В. Габруская

СПбГМА им. И.И. Мечникова, Военно-медицинская академия, СПбГПМА, Санкт-Петербург

Частота заболеваний кишечника продолжает расти. Новые открытия в патофизиологии и диагностике, разработка новых фармакологических препаратов заставляют пересмотреть существующие подходы к диагностике и терапии. Назрела объективная необходимость внедрения инновационных концепций в повседневную медицинскую практику с целью ее оптимизации. В венгерскую столицу на Международный Фальк-симпозиум № 164, научным организатором которого выступил Prof. Z. Tulassay из Semmelweis University (Будапешт, Венгрия), приехали более 1200 участников из 42 стран мира.

Затрудненная дефекация (дисхезия): операция в самом крайнем случае

Примерно половина всех случаев запоров вызвана обструкцией прямой кишки, сказал Prof. F. Jakab из Uzsoki Teaching Hospital (Будапешт, Венгрия). Обструкция может развиваться изолированно или вместе с замедленным транзитом по толстой кишке. Причины включают морфологические изменения, как например пролапс прямой кишки, злокачественные образования, стенозы или ректоцеле, а также функциональную патологию, как например, anismus, поражения центральной нервной системы или болезнь Гишшпрунга. «Абсолютно необходим» полный объективный осмотр, включающий пальцевое ректальное исследование, сказал Prof. Jakab. Важным в дифференциальной диагностике между запором в связи с обструкцией и запором из-за замедленного транзита по кишечнику является рентгенологическое определение времени транзита по толстой кишке. При определении терапевтической тактики Prof. Jakab руководствуется следующим девизом: «Операция – это последний шаг в лечении пациентов с запорами». Таким образом, основу лечения должны составлять диета с большим содержанием пищевых волокон, разумное использование слабительных средств и метод биологической обратной связи; у пациентов с anismus эффективно использование ботулинического токсина. Операция играет важную роль в коррекции анатомических дефектов, но может вызывать проблемы у пациентов со слабым сфинктером. В таких случаях высок риск развития недержания кала.

Геморрой: «Не существует одного метода, который может решить любую проблему»

Существует много методов лечения геморроя – от деструкции методом склерозирования или радиочастотной коагуляции до эксцизии по Milligan Morgan или Ferguson или степлер-геморроидопексии. Выбор оптимального метода лечения всегда не прост, сказал Prof. P.-O. Nyström из Karolinska Institute (Huddinge, Швеция): «Не существует одного метода, который способен решить все проблемы». Даже операция не излечивает каждого пациента, как было показано в исследовании, в котором у 270 пациентов сравнивали пре- и послеоперационные анатомические стадии геморроя и вычисляли показатель выраженности симптомов. Хотя у большинства пациентов были достигнуты показатели 1А и 1В, часть пациентов после опера-

ции продолжала иметь показатели 3А и 3В. Показатель выраженности симптомов, который перед операцией был сопоставим у всех пациентов независимо от стадии заболевания, достоверно улучшился. Полного исчезновения симптомов, тем не менее, достичь почти невозможно. Prof. Nyström сделал вывод: «Даже операция не является идеальным методом».

Аноректальные свищи: техника перемещаемого лоскута обладает преимуществами перед прямым закрытием

Аноректальные свищи, которые составляют примерно 5% всех заболеваний аноректальной области, в 90% случаев вызываются криптогландулярной инфекцией. «Традиционным» сфинктер-сохраняющим методом, по словам Prof. J. Pfeifer (Medizinische Universität Graz, Австрия), является метод перемещаемого лоскута, который успешен у 78% пациентов. Есть доказательства более высокой эффективности этого метода по сравнению с методом прямого закрытия. Более новые методики включают закрытие с помощью адгезивных материалов. Хотя примерно у 80% пациентов требуется повторное наложение адгезивных материалов, по мнению Prof. Pfeifer, этот метод стоит того, чтобы попробовать. В случае свищей при болезни Крона лучше выбрать выжидательную тактику и не лечить до тех пор, пока пациент не начнет предъявлять жалобы. Хирургическое вмешательство рекомендуется только тем пациентам, у которых отмечается существенное снижение качества жизни. Анальные трещины лечатся консервативно. Местное применение доноров NO, таких как нитроглицерин и изосорбид динитрат, весьма эффективно. Они увеличивают приток крови, снижают максимальное давление в покое и вызывают вазодилатацию сосудов мышц. Все это способствует заживлению трещин. Успех достигается в 27–68% случаев. Побочным эффектом являются головные боли. Более эффективным и лучшим переносимым методом является местное применение блокаторов кальциевых каналов, которые, однако, достаточно дороги. Еще более дорогостоящим является метод с использованием ботулинического токсина, который, по мнению Prof. Pfeifer, наиболее эффективен.

Профилактика рецидивирующего дивертикулита: подумайте о комбинированной терапии

Острый неосложненный дивертикулит можно лечить амбулаторно при помощи диетических ограничений, адекватного приема жидкости, а также анальгетиков и спазмолитиков. Антибиотики в таких случаях не показаны; Prof. W. Kruis из Evangelisches Krankenhaus Kalk (Кельн, Германия) считает, что они «могут вызвать много проблем». При умеренно болезненном дивертикулите месалазин (**Салофальк®**) достоверно уменьшает выраженность симптомов. В проспективном рандомизированном исследовании с участием 123 пациентов было показано, что месалазин способствует более быстрому исчезновению симптомов, чем плацебо. Кроме того, у большого количества пациентов отмечалось полное исчезновение симптомов. У па-

циентов с рецидивами необходимо рассмотреть хирургический метод лечения, особенно в случае наличия структурных изменений, таких как хронические абсцессы, стенозы и свищи. В других случаях успешной оказывается вторичная профилактика при помощи физических упражнений, диеты и препаратов с большим содержанием пищевых волокон, например, *Plantago ovata* (**Мукофальк®**). Было показано превосходство антибактериальной терапии рифаксимином по сравнению с плацебо в профилактике обострений рецидивирующего дивертикулита. Еще лучший эффект может быть достигнут с помощью месалазина. В сравнительном исследовании терапия месалазином проводилась в течение 1 года и была ассоциирована с ранним (на третьем месяце) полным исчезновением жалоб у большинства пациентов (40% против 18%). Через 12 месяцев эта разница увеличилась до 85% и 50% соответственно.

Дивертикулярные кровотечения: «Достоверная редукция с помощью эмболизации»

Имеется небольшое число исследований, посвященных дивертикулярным кровотечениям, информация из большинства исследований при этом устарела. Дивертикулярные кровотечения составляют примерно 25–40% всех безболезненных ректальных кровотечений, у 5% пациентов они могут быть профузными. Prof. A. Forbes из University College Hospital (Лондон, Великобритания) обратил внимание на эпидемиологический перехлест между дивертикулярными кровотечениями и ангиодисплазиями. Ангиодисплазии чаще всего локализуются справа, «около 40% кровоточащих дивертикулов также локализуются справа». Важными в диагностике дивертикулярных кровотечений являются ангиография и колоноскопия, поскольку они позволяют немедленно начать терапевтическое вмешательство. Тем не менее, локальное применение вазоактивных препаратов оказывает только временный эффект. Хотя кровотечение можно взять под контроль более чем у 90% пациентов, примерно в половине случаев развиваются рецидивы. Более эффективным методом для длительного контроля является эмболизация, выполняемая во время лечебной ангиографии и позволяющая добиться успеха в 40–90% случаев. «Наблюдается достоверная редукция», – заметил Prof. Forbes и подчеркнул низкий риск распространенной ишемии: «Селективная эмболизация, выполненная аккуратно, не несет риска для кишечника».

Синдром раздраженного кишечника: проблема в кишечнике или в голове?

«Первый вопрос, который необходимо решить при ведении пациентов с раздраженным кишечником, таков: где проблема – в кишечнике или в голове?» – сказал Prof. R.C. Spiller (University Hospital, Ноттингем, Великобритания). Ответ на этот вопрос, по крайней мере, поможет сделать выбор с точки зрения фармакотерапии. Вероятность психических проблем в основе синдрома велика, и терапия в таких случаях достаточно сложна. Полезными могут оказаться антидепрессанты и когнитивная поведенческая терапия. У других пациентов терапия должна основываться на доминирующих симптомах: диарея (СРК-Д), запор (СРК-З) или и то, и другое. Пациентам с СРК-Д может помочь диета с исключением фруктана, лактозы, фруктозы, сорбита и маннитола. Фармакотерапия включает использование лоперамида и 5-НТ₃-антагонистов, таких как цилансетрон. У пациентов с СРК-З особую важность представляют т.н. «набухающие» препараты (**Мукофальк®**). Новым, по словам Prof. Spiller, является аналог простагландина Е лубипростон, который ускоряет транзит по кишечнику и замедляет выход пищи из желудка. Также появился новый агонист гуанилциклазы С, который увеличивает секрецию хлоридов, что делает кал более мягким и облегчает пассаж.

Барьерная функция слизистой оболочки кишечника

Нарушенная барьерная функция слизистой оболочки кишечника стала основной темой дискуссии, посвященной патогенезу воспалительных заболеваний кишечника. По мнению Prof. G. Rogler из Universitätsspital Zürich (Швейцария), примерно у 40% пациентов с болезнью Крона выявляется мутация гена NOD2, ассоциированная со сниженной продукцией антимикробного дефенсина. Кроме того, у этих пациентов наблюдается гиперактивный NF-κB-ассоциированный иммунный ответ. Также в эндотелиальных клетках тонкой кишки и макрофагах была выявлена повышенная экспрессия внутриклеточных сенсорных белков Nalp3. Эти молекулы формируют протеиновый комплекс, Nalp3-инфламмасому, которая, в свою очередь, повышает активность провоспалительной каспазы-1. Также обсуждалась транслокация бактерий из просвета кишки и бактериальных продуктов в слизистую оболочку кишки как результат изменения межклеточных контактов. Такой взгляд должен в будущем сформировать основу для новых терапевтических возможностей. «Я уверен, что это обязательно произойдет», – сказал Prof. Rogler.

Врожденный иммунитет: Toll-like-рецепторы как возможная мишень терапии

PD Dr. E. Cario, Universitätsklinikum Essen (Германия) подчеркнул важность врожденного иммунного ответа для распознавания и элиминации патогенов просвета кишки, которые проникают в слизистую оболочку кишки. Особую важность представляет быстрая дифференцировка между возможными патогенами и безвредными бактериями-комменсалами или нутриентами. Важная мониторинговая система представлена toll-like-рецепторами (TLR), которые при участии так называемых паттерн-распознающих рецепторов (PRR) идентифицируют молекулярные паттерны микробов просвета кишки и обеспечивают адекватный ответ. Dr. Cario показал, что мыши с выключенным геном TLR чувствительны к развитию острого DSS-колита, а назначение селективных агонистов TLR, например, таких как лиганд TLR-2 PCSK, выполняет протективную роль. Предрасположенные пациенты, наоборот, могут отвечать повышенной активностью сигнальных блоков, что приводит к индукции агрессивного иммунного ответа и, в конце концов, к развитию хронического воспаления. Дисфункция TLR также вовлечена в патогенез воспалительных заболеваний кишечника и может представлять в недалеком будущем новую мишень терапии.

Венская классификация ВЗК: отбор пациентов с высоким риском

Так называемая Венская классификация болезни Крона основана на трех параметрах: возраст постановки диагноза, локализация и характер течения заболевания. Венская классификация способствует отбору пациентов высокого риска, сказал Prof. C. Gasché (Medizinische Universität Wien, Вена, Австрия). Например, у пациентов с ранним началом заболевания практически в 90% случаев отмечается вовлечение тонкой кишки, по сравнению только с 50% пациентов с более поздней манифестацией заболевания. Локализация и особенности клинического течения, такие как, например, наличие свищей или стриктур, влияют как на терапию заболевания, так и на послеоперационный прогноз. Пациенты высокого риска (ВЗ), курьльщики и пациенты, перенесшие несколько операций, должны получать азатиоприн или инфликсимаб, сказал Prof. Gasché. При локализации L2/L3 (толстая кишка, подвздошная кишка и толстая кишка) препаратами выбора являются 5-аминосалицилаты (**Салофальк®**), но не стероиды. У пациентов со стадией L2/A1 (манифестация в раннем возрасте с поражением толстой кишки) Prof. Gasché рекомендует химиопрофилактику. Тем не менее, он выразил разочарование тем фактом, что Венская классификация, хотя и широко исполь-

зуются, надежно воспроизводима и прогностически точна, до сих пор не оценивалась в проспективных исследованиях.

Дифференциация пациентов, отвечающих и не отвечающих на терапию: стероид-рефрактерность и MDR1-ген

Дифференциация пациентов, отвечающих и не отвечающих на терапию, а также раннее выявление пациентов с высоким риском развития побочных эффектов все чаще становится главной целью исследований. Полиморфизм генов определяет возможную эффективность фармакологического препарата у 20–95% пациентов. Сегодня доступен тест по выявлению TPMT-мутации, который проводят до начала терапии азатиоприном. Примерно 90% европейцев имеют нормальную активность TPMT, и их можно лечить рекомендуемыми дозами. У пациентов со сниженной активностью доза должна быть уменьшена на 50% согласно рекомендациям Prof. S. Vermeire (Univ. Ziekenhuis Gasthuisberg, Louvain, Бельгия). У небольшого числа пациента с отсутствием активности TPMT (0,3%) азатиоприн и 6-меркаптопурин (6-МП) использоваться не должны. Проведение теста, по мнению Prof. Vermeire, экономически оправдано, но не заменяет обычное наблюдение. Стероид-рефрактерность может быть ассоциирована с повышенной экспрессией MDR-1, гена множественной лекарственной резистентности. Было показано наличие ассоциации между различными вариантами MDR-1 и отменой стероидов. Предикторы ответа на инфликсимаб: повышенный уровень С-реактивного белка, клиническая иммуносупрессия, некурящий пациент, непродолжительное течение заболевания и манифестация заболевания с поражением толстой кишки.

Стадия I MALT-лимфомы? Необходимо провести эрадикацию!

Helicobacter pylori (H.p.), который инфицирует желудок, является важным фактором развития MALT-лимфомы желудка, сказал Prof. W. Fischbach из Klinikum Aschaffenburg (Германия), указывая на морфологические, эпидемиологические и молекулярные биологические исследования, а также исследования на животных. Эрадикация H.p. приводит к выздоровлению примерно 80% пациентов с MALT-лимфомой на стадии I и рассматривается как терапия выбора на ранних стадиях MALT-лимфомы. Результаты недавних исследований показали, что эрадикация H.p. может быть успешным методом лечения даже на стадии II заболевания, в случаях с высокозлокачественной диффузной В-клеточной лимфомой и при H.p.-негативной MALT-лимфоме. Если после эрадикации сохраняются минимальные гистологические изменения, то, согласно данным последних исследований, вполне оправдана тактика «выжидания», сказал Prof. Fischbach.

ГИСО: митотический индекс и размеры опухоли как маркеры выживания

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) встречаются нередко. Тысяча новых случаев диагностируется каждый год в Италии, большинство случайно. Наиболее часто они поражают желудок и тонкую кишку, встречаются одинаково часто у мужчин и женщин между 50 и 70 годами. Наблюдение за 172 пациентами с ГИСО в Италии, представленные Prof. F. Farinati (Università di Padova, Падуя, Италия), подтвердило эти эпидемиологические данные. Средний возраст составил 65 лет (48 женщин). ГИСО локализовались в желудке и тонкой кишке в 56% и 34% случаев соответственно. В 25% случаев митотический индекс был < 3, еще в 25% – > 15%. У 25% пациентов были выявлены и другие опухоли, и только у 1,5% пациентов был отягощенный семейный анамнез. Выявлена хорошая корреляция между выживаемостью и митотическим индексом

и размерами опухоли. Стандартной терапией является полная резекция. Фармакотерапией первой линии является иматиниб, сунитиниб считается терапией второй линии. Фармакологическая терапия должна продолжаться в течение всей жизни, пояснил Prof. Farinati. Прекращение терапии ассоциировано с прогрессирующим снижением выживаемости.

Нейроэндокринные опухоли: хромогранин-А как прогностический маркер

Показано, что хромогранин-А является маркером выживания и вовлечения в процесс опухолей печени у пациентов с гастроэнтеропанкреатическими опухолями. Prof. G.J. Krejs из Medizinische Universität Graz (Австрия) в исследовании с участием 344 пациентов показал, что резкое возрастание этого показателя ассоциировано с быстрым прогрессированием. И наоборот, снижение уровня хромогранина-А является маркером ответа на проводимую терапию. Аналоги соматостатина с успехом применяются при злокачественном карциноидном синдроме. У 59 пациентов с нейроэндокринными опухолями тонкой кишки использование октреотида было ассоциировано с регрессией у 2 пациентов (3%), стабилизацией в 53% случаев и с прогрессией – в 44% случаев. В исследовании, в которое вошли 32 пациента, было показано, что применение интерферона α ассоциировано с объективным ответом у 63%, стабилизацией у 16% и прогрессией у 21% пациентов. Радиолигандная терапия с использованием лютеция или иттрия – еще один возможный вариант терапии у пациентов с метастазами в печень и отсутствием симптомов, сказал Prof. Krejs. Тактика «выжидания» может быть применена у пациентов с небольшими метастазами в печени и отсутствием жалоб. Другие новые методы лечения включают использование аналогов соматостатина, например, бевацизумаба или mTOR, которые связываются с множественными рецепторами соматостатина.

Колоректальный рак: «Обращайте больше внимания на семейный анамнез»

«Слишком много людей умирает до сих пор от колоректального рака (КРР)», – сказал Prof. M. Classen (Мюнхен, Германия), доказывая необходимость эффективных скрининговых программ. На сегодняшний день наиболее эффективным методом, по его словам, является колоноскопия. Этот метод не только обладает высокой чувствительностью по обнаружению карциномы и аденомы, но и дает возможность профилактики, так как аденомы можно удалять эндоскопически. В исследовании с использованием колоноскопии в качестве скрининга, проведенном в Германии, аденомы были выявлены у 22% пациентов, карциномы – у 0,98% и далекозашедшие новообразования – у 6,7%. Использование скрининговых методов оказывает прямое влияние смертность, ассоциированную с КРР, а ранняя диагностика, как уже доказано, увеличивает выживаемость. Несмотря на высокую стоимость процедуры, скрининг полностью оправдывает себя. Prof. Classen привлек особое внимание к пациентам из группы высокого риска. При наследственном КРР риск составляет более 50%, в то время как при семейном КРР он достигает 20%. У пациентов с диагностированным КРР (колоректальной аденомой) риск составляет 15–20%, а у пациентов с язвенным колитом – 10–20%. В Германии проживают примерно 640000 пациентов из группы высокого риска. Prof. Classen высказал пожелание своим коллегам: «Обращайте больше внимания на семейный анамнез».

«Колоноскопия продолжительностью менее шести минут – плохая колоноскопия»

Только на ранней стадии можно вылечить карциному, подчеркнул Prof. A.J.M. Watson из University of Liverpool (Вели-

кобритания), говоря об уровне пятилетней выживаемости в различных исследованиях, посвященных КРР. В то время как на I стадии заболевания выживаемость составляет 90%, при II стадии заболевания она падает до 65%, а при III стадии – до 25%. К сожалению, большинство случаев карциномы выявляется уже на поздних стадиях. Одним из эффективных методов снижения частоты КРР является полипэктомия. Очень важно осуществлять регулярное наблюдение за пациентом после процедуры. Примерно у 50% пациентов через пять лет после первичной полипэктомии выявляются новые или пропущенные аденомы. Факторами риска рецидива, по словам Prof. Watson, являются аденомы диаметром более 10 мм, множественные аденомы и ворсинчатые (гистологически) аденомы, а также высокая степень дисплазии и злокачественные заболевания в анамнезе. В таких случаях, сказал Prof. Watson, определяющим является качество проведения колоноскопии. Пациента необходимо адекватно подготовить к процедуре, а длительность процедуры должна составлять, по крайней мере, шесть минут. «Если Вы смотрите быстрее, то Вы смотрите плохо».

EGFR-антитела эффективны только у пациентов с диким типом гена K-ras

Prof. K. Geboes (Univ. Ziekenhuis Gasthuisberg, Louvain, Бельгия) рассказал участникам конгресса о последних достижениях в терапии метастатического КРР. В последнее время внимание было сосредоточено не только на VEGF-ингибиторе бевацизумабе, но и на анти-EGF-стратегии. В исследовании CRYSTAL, например, использование моноклональных химерических EGFR-антител (цетуксимаб) в качестве терапии первой линии в комбинации с FOLFIRI улучшало показатели выживаемости без прогрессирования (ВБП) (уровень односторонней ВБП: 34% против 23%). В исследовании с человеческими антителами (панитумумаб) было показано, что статус по K-ras является точным маркером ответа на терапию EGFR-блокатором. Пациентам с мутацией K-ras не помогает терапия панитумумабом, в то время как у пациентов с диким типом был получен статистически достоверный положительный эффект. Prof. Geboes объяснил, что не существует взаимосвязи между эффектом терапии и экспрессией EGFR, хотя, возможно, существует связь с токсическим воздействием на кожу. Чем более выражена акне-подобная сыпь, тем лучше прогноз.

Оглядываясь назад и смотря вперед в перспективы гастроэнтерологии: что было и что еще должно прийти

Среди «десяти наиболее важных» открытий в области гастроэнтерологии Prof. D.K. Podolsky из Massachusetts General Hospital (Бостон, США) назвал открытие генных мутаций, ответственных за развитие воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), создание патофизиологической модели ВЗК и разработку методов биологической терапии. Он обратил особое внимание на КТ-колонографию как альтернативный вариант скрининга на КРР, на исследования ингибиторов ангиогенеза опухолей и открытие мутации киназы, ответственной за GIST: «Это открыло дорогу к фармакологическому решению проблемы, которая раньше решалась только хирургическим путем». По его мнению, нельзя не заметить достижения в технической сфере, включая капсульную эндоскопию и усовершенствованные эндоскопические методы. В ближайшие 10 лет, выразил уверенность Prof. Podolsky, мы получим еще больше новой информации о патогенезе воспалительных заболеваний кишечника, будут сделаны открытия, касающиеся клинически полезных маркеров заболеваний, и разработаны методы эндоскопического лечения ожирения.

Участь на историях болезни (обзор клинических случаев)

Стриктуры кишечника являются наиболее распространенным осложнением болезни Крона. Часто требуется операция, но с течением времени она приводит к развитию синдрома короткой кишки. Dr. L. Herszényi (Semmelweis University, Будапешт, Венгрия) представил клинический случай пациентки с болезнью Крона со стриктурами тонкой кишки и престенотической дилатацией. Пациентка была успешно пролечена консервативно: полное парентеральное питание, высокие дозы кортикостероидов внутривенно и антибиотики широкого спектра действия. Prof. V. Vucelic (University Hospital Rebro, Загреб, Хорватия) подчеркнул, что существует высокий риск рецидива стриктур. За небольшим исключением при острой обструкции (непроходимости) не должна проводиться операция. И, наоборот, при постоянной обструкции всегда должна проводиться операция. После резекции тонкой кишки необходимо назначить месалазин (**Салофальк®**), причем терапия должна быть начата в течение первых двух недель. У пациентов из группы высокого риска терапией первой линии считается азатиоприн. Prof. P.L. Lakatos (Semmelweis University, Будапешт, Венгрия) обсудил случай пациентки с тяжелым, рефрактерным к терапии проктосигмоидитом. При рефрактерном или хроническом язвенном колите он рекомендовал использовать высокие дозы кортикостероидов. Если в течение трех-пяти дней не удастся добиться ответа на терапию, необходимо поднимать вопрос о хирургическом лечении. Терапия второй линии включает циклоспорин, инфликсимаб или такролимус. При легких и среднетяжелых левосторонних язвенных колитах комбинированная терапия лучше, чем монотерапия месалазином или кортикостероидами, сказал Prof. P. Marteau (Lariboisiere Hôpital, Париж, Франция). При распространенных язвенных колитах легкой и средней степени тяжести с самого начала необходимо совместное применение пероральных и топических форм месалазина. Данная комбинация способствует наступлению ремиссии у большего числа пациентов, чем при применении только пероральных форм препарата. В тяжелых случаях решением вопроса может стать создание илеоанального кармана, сказал Dr. V. George (John Radcliffe Hospital, Оксфорд, Великобритания), но лишь в случае адекватного выбора пациента и использования оптимальной хирургической техники. Факторами риска развития паучита являются недифференцированный колит, первичный склерозирующий холангит и слабый сфинктер. Частота случаев болезни Крона с поражением двенадцатиперстной кишки составляет 1–4%. В случае пациента с болезнью Крона, который был представлен Dr. P. Miheller (Semmelweis University, Будапешт, Венгрия), полная фистуломотия и частичная гастрэктомия оказались эффективными после длительного течения заболевания с воспалением гастроэнтеральных анастомозов и формированием свищей. Prof. M. Lukáš (Klinické Centrum, Прага, Чехия) рекомендовал интенсивную противовоспалительную терапию с использованием внутривенных стероидов или биологических препаратов в случаях формирования воспалительных стриктур двенадцатиперстной кишки, сопровождающихся симптомами, у пациентов с болезнью Крона, после которой должна назначаться поддерживающая терапия биологическими препаратами или метотрексатом. Эндоскопическая баллонная дилатация является методом выбора при фибротических стриктурах двенадцатиперстной кишки, при этом сообщается, что технически успешно процедура проводится в 86% случаев, а в 58% достигается клинический успех. По мнению Prof. T. Øresland (Akershus University Hospital, Lorenskog, Швеция), операция с наложением обходного анастомоза показана при болезни Крона с гастродуоденальными стриктурами. Однако, учитывая возможные побочные эффекты, он считает, что будущее за стриктуропластикой.