

## ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ АЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБИ КРОНА ТА ЇЇ УСКЛАДНЕНЬ

**Я.П. Фелештинський, А.О. Милянська, В.Ю. Пироговський**

Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

**Мета роботи** – підвищити ефективність лікування хвороби Крона та її ускладнень.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз лікування 168 пацієнтів із хворобою Крона та її ускладненнями. Залежно від алгоритму лікування пацієнти були розподілені на дві групи: основну та групу порівняння. Основну групу сформували з 85 (50,5%) пацієнтів, яким лікування проводили за розробленим алгоритмом, групу порівняння – 83 (49,4%) пацієнтів, яким лікування проводили за традиційними методами.

**Результати.** Використання розробленого диференційованого алгоритму лікування хвороби Крона та її ускладнень, який включає у пацієнтів із запальною формою захворювання проведення базисного курсу лікування та повторного призначення месалазинів кожні 6 місяців, збільшує тривалість ремісії. Відповідно, вірогідність безрецидивного перебігу для групи I становить  $HR_{(I/IIa)} = 0,25 (0,08-0,79)$ , що визначає зниження ризику рецидивів в I групі на 75%, ( $p=0,024$ ). Серед пацієнтів з ускладненою формою, зокрема стриктурою кишківника, застосування балонної дилатації ділянки стриктури з місцевим введенням преднізолону знижує частоту рецидиву стриктури. Відповідно, вірогідність безрецидивного перебігу для групи II становить  $HR=0,22 (0,08-0,63)$ , що відповідає зниженню ризику рецидивів в II групі на 78%. У пацієнтів із хірургічними ускладненнями хвороби Крона застосування інтраопераційного введення преднізолону у брижу кишки з використанням базисного та профілактичного курсу лікування месалазинами кожні 6 місяців знижує частоту рецидивів та збільшує тривалість клінічної ремісії. Відповідно, вірогідність безрецидивного перебігу для групи III становить  $HR_{(III/IIIa)} = 0,23 (0,07-0,78)$ ,  $P=0,036$ , що визначає зниження ризику рецидивів у III групі на 77%. Такий ефект лікування хвороби Крона та її ускладнень досягається за рахунок використання диференційованого алгоритму лікування.

**Висновки.** Алгоритм лікування пацієнтів із запальною формою хвороби Крона, який включає базисну терапію з використанням месалазинів та обов'язкове призначення профілактичного курсу лікування кожні 6 місяців, є більш ефективним порівняно з традиційним методом, збільшує тривалість ремісії та зменшує частоту рецидивів до 12% проти 39,1% ( $p=0,024$ ) упродовж 12 місяців.

**Ключові слова:**

хвороба Крона, ілеїт, перфорація кишківника, стриктура кишківника, ендоскопічна балонна дилатація, резекція кишківника, терапія месалазинами, кортико-стероїдами.

Клінічна та експериментальна патологія 2021. Т.20, № 4 (78). С.105 -111.

DOI:10.24061/1727-4338. XX.3.77.2021.14

E-mail: anna6672@gmail.com

## ДИФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

**Я.П. Фелештинський, А.О. Милянская, В.Ю. Пироговский**

**Цель работы** – повысить эффективность лечения болезни Крона и ее осложнений.

**Материал и методы.** Осуществлен анализ лечения 168 пациентов с болезнью Крона и ее осложнениями. В зависимости от алгоритма лечения пациенты были разделены на две группы: основную и группу сравнения. Основную группу составили 85 (50,5%) пациентов, которым лечение проводили по разработанному алгоритму, группу сравнения – 83 (49,4%) пациента, которым лечение проводили по традиционной методике.

**Результаты.** Использование разработанного дифференцированного алгоритма лечения болезни Крона и ее осложнений, который включал у пациентов с воспалительной формой заболевания проведение базисного курса лечения и повторного назначения месалазинов каждые 6 месяцев, увеличило время ремиссии. Соответственно, достоверность безрецидивного течения для группы I составила  $HR_{(I/IIa)} = 0,25 (0,08 - 0,79)$ , что определяет снижение риска рецидивов в I группе на 75%, ( $p=0,024$ ). У пациентов с осложненной формой, в частности стриктурой кишечника, применение балонной дилатации области стриктуры с местным введением преднизолона снижает частоту рецидива стриктуры. Соответственно, объективность безрецидивного течения для группы II составила  $HR=0,22 (0,08-0,63)$ , что соответствует снижению риска рецидива во II группе

**Ключевые слова:**

болезнь Крона, илеит, перфорация кишечника, стриктура кишечника, эндоскопическая балонная дилатация, резекция кишечника, терапия месалазинами, кортико-стероидами.

Клиническая и экспериментальная патология 2021. Т.20, №4 (78). С. 105 - 111.

на 78%. У пацієнтів с хірургічними ускладненнями болізни Крона при інтраопераційному введенні преднізолону в брыжейку кишки використання базисного і профілактичного курсів лікування месалазінами кожні 6 місяців зменшує частоту рецидивів і збільшує тривалість клінічної ремісії. Соотвественно, достовірність безрецидивного течения для групи III складала  $HR_{(III/IIIa)} = 0,23 (0,07-0,78)$ ,  $P=0,036$ , що визначило зниження ризику рецидивів в III групі на 77%. Такого ефекту лікування болізни Крона і її ускладнень досягається за рахунок використання диференційованого алгоритму лікування.

**Висновки.** Алгоритм лікування пацієнтів с воспалительной формой болізни Крона, який включав проведення базисного курсу лікування і повторного призначення месалазінов кожні 6 місяців, збільшував тривалість ремісії і є більш ефективним по порівнянню с традиційним методом, збільшує тривалість ремісії і зменшує частоту рецидивів до 12% проти 39,1% ( $p=0,024$ ) на протязі 12 місяців.

**Key words:**

Crohn's disease, ileitis, bowel perforation, stricture of bowel, endoscopic ballon dilatation, bowel resection, therapy with mesalazines, corticosteroids.

Clinical and experimental pathology 2021. Vol.20, № 4 (78). P. 105 - 111.

**DIFFERENTIATION ALGORITHM FOR THE TREATMENT OF CROHN'S DISEASE AND ITS COMPLICATIONS**

Yu.P. Felestinsky, A.O. Milyanovskaya, V.Yu. Pirogovsky

**The aim of the work** – to raise treatment efficiency of Kron's diseases and its complications.

**Material and methods.** Analysis of the treatment of 168 patients with Crohn's disease and its complications was carried out. Depending on the treatment algorithm, patients were divided into two groups: main and comparison group. The main group consisted of 85 (50.5%) patients who were treated according to the developed algorithm, the comparison group - 83 (49.4%) patients who were treated by traditional methods.

**Results.** The use of a differentiated algorithm for the treatment of Crohn's disease and its complications, which includes inpatients with inflammatory disease, a basic course of treatment and re-appointment of mesalazine every 6 months, increases the duration of remission. Accordingly, the probability of the recurrence for group I is  $HR_{(I/IIa)} = 0.25 (0.08 - 0.79)$ , which determines the reduction of the recurrence risk in group I 75% ( $p = 0.024$ ). Among patients with complicated form, in particular intestinal stricture, the use of balloon dilatation of the stricture with local administration of prednisolone reduces the recurrence of stricture. Accordingly, the probability of recurrence for group II is  $HR = 0.22 (0.08-0.63)$ , which corresponds to 78% reduction in the risk of recurrence in group II. In patients with surgical complications of Crohn's disease, intraoperative administration of prednisolone into mesentery reduces the recurrence rate and increase the duration of clinical remission. Accordingly, the probability of recurrence for group III is  $HR (III / IIIa) = 0.23 (0.07 - 0.78)$ ,  $P = 0.036$ , which determines the reduction of the risk of recurrence in group III 77%. This effect of treating Crohn's disease and its complications is achieved through the use of a differentiated algorithm.

**Conclusions.** Treatment algorithm of the patients with inflammatory form of Crohn's disease, including basic therapy with mesalazines use and obligatory administration of the prophylactic course of treatment every 6 months, is more efficient in comparison with traditional method, that increases recurrence duration and decreases the rate of recurrences by 12% against 39.1% ( $p=0.024$ ) during 12 months.

**Вступ**

Поширеність хвороби Крона нараховує 90 випадків на 100000 населення. За останнє десятиліття відзначається збільшення захворюваності на хворобу Крона, зокрема у людей молодого, працездатного віку [1].

Незважаючи на значний прогрес у лікуванні хвороби Крона, актуальність проблеми не зменшується у зв'язку з хронічно-рецидивуючим перебігом. Ремісія після специфічного лікування з використанням месалазину у більшості пацієнтів є короткотривалою (6-7 місяців), а частота рецидивів досягає 50-60% [2,3,4].

У пацієнтів з анамнезом захворювання понад 10 років необхідність у хірургічному лікуванні, у зв'язку з розвитком стриктури кишківника, перфорації, перитоніту, виникає у 90% пацієнтів [5,6,7,8]. Основними методами хірургічного лікування при ускладненнях при хворобі Крона є резекція ураженої ділянки кишківника з формуванням анастомозу або стоми. На жаль, резекція ураженої ділянки при хворобі Крона не запобігає розвитку рецидиву хвороби навіть на ділянці міжкишкового анастомозу або інших ділянках кишківника, тому виникає необхідність у повторних резекціях. При повторних

резекціях кишківника у пацієнтів із хірургічними ускладненнями хвороби Крона розвивається таке ускладнення, як синдром короткого кишківника, що значно погіршує загальний стан пацієнтів та якість життя [9,10,11,12,13].

Незадовільні результати лікування хвороби Крона та висока частота ускладнень обґрунтовує необхідність розробки диференційованого алгоритму лікування.

### Мета роботи

Підвищити ефективність лікування хвороби Крона та її ускладнень.

### Матеріали і методи дослідження

Проведено аналіз результатів лікування 168 пацієнтів із хворобою Крона та її ускладненнями за період із 2010 по 2020 роки. Вік пацієнтів – від 17 до 65 років Середній вік становив  $41 \pm 1,1$  рік. Чоловіків було 96 (57,1%), жінок – 72 (42,8%). Усі вони знаходилися на обстеженні та лікуванні у клініці кафедри хірургії і проктології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика на базі Київської обласної клінічної лікарні.

Залежно від алгоритму лікування пацієнти були розподілені на дві групи: основну та групу порівняння. Основну групу сформували з 85 (50,5%) пацієнтів, яким лікування проводили за розробленим алгоритмом, групу порівняння – 83 (49,4%) пацієнти, яким лікування проводили за традиційними методами.

Пацієнти основної групи залежно від клінічного перебігу хвороби Крона та лікувальної тактики були розподілені на III групи.

Першу групу сформували з 25 (29,4%) пацієнтів із хворобою Крона, що мали запальний перебіг захворювання. Лікування у цій групі проводили за розробленим алгоритмом, який включав курс пероральних та ректальних форм месалазинів упродовж 1 місяця та повторного курсу через кожні 6 місяців після призначеного курсу лікування. Групу порівняння Ia сформували з 23 (27,7%) пацієнтів із хворобою Крона, яким проводили лише базисну терапію без призначення повторного профілактичного курсу лікування. Усі пацієнти першої групи були попередньо обстежені. Діагноз хвороби Крона був підтверджений клініко-лабораторними дослідженнями, виконанням відеокапсульної ендоскопії, колоноскопії з біопсією та гістологічним дослідженням. У 9 пацієнтів I групи шляхом колоноскопії та відеокапсульної ендоскопії визначено, що запалення локалізувалось у голодній кишці, у 11 – у термінальному відділі клубової кишки та у 5 – у товстій кишці. Серед пацієнтів Ia групи у 18 запалення локалізувалося у термінальному відділі клубової кишки, а у 5 – у товстому кишківнику.

До другої групи увійшло 32 (37,6%) пацієнти зі стриктуруючою формою перебігу хвороби Крона, яким була проведена ендоскопічна балонна дилатація стриктури кишківника з введенням преднізолону у ділянку стриктури після балонування

за розробленим способом (патент на корисну модель №144621 від 12.10.2020 року). Групу порівняння IIa сформували з 32 (38,5%) пацієнтів, яким була проведена класична ендоскопічна балонна дилатація стриктури кишківника. Діагностика у пацієнтів цієї групи включала ілеоколоноскопію з біопсією з ділянки стриктури та КТ органів черевної порожнини. У всіх пацієнтів хвороба Крона була підтверджена гістологічно.

Сутність балонної дилатації полягала у тому, що після проведення дилатації ділянки стриктури кишківника виконували підслизове введення преднізолону 40 мг за допомогою інджектора. Балонну дилатацію проводили переважно антеградним методом. Балон проводили через робочий канал ендоскопа за допомогою провідника, потім у балон через провідник вводили фізіологічний розчин та поступальними рухами балон проводили через стриктуру, розширюючи її. Для кожного пацієнта індивідуально підбирали розмір балона та час дилатації залежно від протяжності та анатомії стриктури. Використовували балони фірми Boston Scientific розмірами 18-20 мм для товстої кишки та 12-15 мм для тонкої кишки, а тривалість дилатації в середньому становила 2 хв. Потім в ділянку стриктури у чотирьох точках по периметру вводили преднізолон 40 мг, розведений у 10 мл фізіологічного розчину, по 2.5 мл у кожену точку. Введення у ділянку стриктури кишківника преднізолону після балонної дилатації обґрунтовано місцевою та загальною протизапальною дією цього препарату.

До III групи увійшло 28 (32,9%) пацієнтів із хірургічними ускладненнями хвороби Крона, у яких хірургічне лікування поєднувалося з інтраопераційним уведенням преднізолону 40 мг у брижу запаленої ділянки кишківника. Групу порівняння IIIa сформували з 28 (33,7%) пацієнтів, у яких хірургічне лікування проводили без введення преднізолону у брижу кишківника. Серед пацієнтів III групи у 13 клінічно встановлено діагноз локального перитоніту, а у 15 були наявні явища дифузного перитоніту. При виконанні хірургічних втручань у 13 осіб із локальним перитонітом виявлено запалення клубової кишки. Цим пацієнтам у ділянку брижі запаленої клубової кишки введено 40 мг преднізолону, розведеного у 20 мл фізіологічного розчину. Серед пацієнтів із дифузним перитонітом після проведеної лапаротомії у 11 виявлено запалення клубової кишки з перфорацією, а у 4 – запалення сигмоподібної кишки з перфорацією. У 11 пацієнтів виконана резекція клубової кишки в межах здорових тканин із накладанням анастомозу кінець у кінець, а у 4 пацієнтів проведена резекція сигмоподібної кишки в межах здорових тканин з виведенням стоми по Мікулічу. Усім пацієнтам із дифузним перитонітом після резекції кишки виконано введення 40 мг преднізолону у брижу кишки в ділянці резекції, санація розчином антисептиків та дренивання черевної порожнини. Усі пацієнти III групи отримували базисну терапію препаратами групи месалазинів, яку обов'язково повторювали через кожні 6 місяців.

Серед пацієнтів IIIa групи у 15 пацієнтів клінічно встановлено локальний перитоніт, а у 13 пацієнтів – дифузний перитоніт. При виконанні хірургічних втручань у 15 осіб із локальним перитонітом виявлено запалення клубової кишки. Цим пацієнтам виконано санацію та дренування черевної порожнини. Серед пацієнтів із дифузним перитонітом після проведеної лапаротомії у 10 виявлено запалення клубової кишки з перфорацією, а у 3 – запалення сигмоподібної кишки з перфорацією. У 10 пацієнтів виконана резекція клубової кишки в межах здорових тканин із накладанням анастомозу кінець у кінець, а у 3 пацієнтів проведена резекція сигмоподібної кишки в межах здорових тканин із виведенням стоми по Мікулічу. Усі пацієнти групи IIIa отримували базисну терапію препаратами з групи месалазинів без повторного призначення через 6 місяців.

Оцінку результатів проводили з урахуванням тривалості ремісії, частоти рецидивів, ускладнень після ендоскопічної балонної дилатації та

післяопераційних ускладнень.

Описова статистика результатів представлена у вигляді середньої арифметичної та стандартного відхилення ( $M \pm SD$ ) для кількісних параметрів та розподіл результатів лікування у % для якісних ознак. Порівняння між групами за результатами лікування проведено за критерієм Хі-квадрат. Порівняльний аналіз тривалості часових періодів для збереження досягнутого клінічного результату лікування (безрецидивний перебіг) та оцінки відносного ризику рецидиву стриктури кишківника проведено за методикою Каплана-Майєра.

### Результати та їх обговорення

Результати лікування пацієнтів I групи показали більш високу ефективність порівняно з Ia групою. Використання базисної терапії та профілактичного курсу месалазинами кожні 6 місяців збільшує тривалість ремісії I групи та зменшує частоту рецидивів (Табл. 1).

Таблиця 1

Результати лікування пацієнтів I групи

| Показник                          | I група (n=25)                                     |           |            | Ia група (n=23)                                     |           |            |
|-----------------------------------|--|-----------|------------|---|-----------|------------|
|                                   | 1 місяць   | 6 місяців | 12 місяців | 1 місяць  | 6 місяців | 12 місяців |
| Рецидив захворювання              | 0 (0%)   | 2 (8%)    | 3 (12%)    | 0 (0%)  | 6 (26,1%) | 9 (39,1%)  |
| Відносний ризик (Hazardratio, HR) | HR <sub>(I/Ia)</sub> = 0,25 (0,08 – 0,79), P=0,024 |           |            | HR <sub>(Ia/I)</sub> = 3,94 (1,26 - 12,34), P=0,024 |           |            |

Через місяць після лікування у пацієнтів I та Ia групах не було жодного рецидиву. Через 6 місяців спостереження у I групі рецидив наявний у 2 (8%), а у Ia – у 6 (26,1%) пацієнтів. Через 12 місяців рецидив був у 3 (12%) пацієнтів I групи та у 9 (39,1%) – Ia групи. Отже, результати показали, що найбільша частота рецидивів спостерігалася через 12 місяців у пацієнтів Ia групи, яким не проводили повторного курсу лікування препаратами месалазинів через 6 місяців. У цілому, безрецидивний перебіг у групі I встановлено у 22 (88,0%) пацієнтів, а в групі Ia – у 14 (60,9%),  $p=0,024$ . Порівняльний аналіз тривалості

збереження клінічного результату показав, що відносний ризик рецидивів хвороби Крона в Ia групі протягом першого року спостереження в 3,94 раза вищий – HR<sub>(Ia/I)</sub> = 3,94 (1,26-12,34),  $p=0,024$  порівняно з I групою пацієнтів. Відповідно, вірогідність безрецидивного перебігу для групи I становить HR<sub>(I/Ia)</sub> = 0,25 (0,08-0,79), що визначає зниження ризику рецидивів в I групі на 75% ( $p=0,024$ ).

Результати виконання ендоскопічної балонної дилатації стриктур кишківника у пацієнтів II групи наведено у табл. 2.

Таблиця 2

Результати ендоскопічної балонної дилатації стриктур кишківника лікування у пацієнтів II групи

| Ускладнення       | II група (n=32) | IIa група (n=32) | P ( $\chi^2$ ) |
|-------------------|-----------------|------------------|----------------|
| Перфорація        | 1 (3,1%)        | 1 (3,1%)         | $p=1,000$      |
| Кровотеча         | 2 (6,25%)       | 3 (9,3%)         | $p=0,641$      |
| Рецидив стриктури | 3 (9,3%)        | 11 (34,3%)       | $p=0,016^*$    |

*Примітка:* P ( $\chi^2$ ) – оцінка вірогідності різниці між групами за критерієм хі-квадрат (\* -  $p < 0,05$ ).

Як видно з отриманих результатів, під час проведення ендоскопічної балонної дилатації ускладнення були подібними в обох групах, зокрема в 1 (3,1%) пацієнта виникла перфорація у II групі та у 1 (3,1%) пацієнта – у IIa групі, а кровотеча виникла

у 2 (6,25%) пацієнтів у II групі та у 3 (9,3%) – у IIa. У пацієнтів із перфорацією у II та IIa групі проведена резекція кишки з формуванням анастомозу, а у пацієнтів із кровотечею в обох групах була проведена успішна консервативна гемостатична терапія.



Частота рецидивів була оцінена через 6-12 місяців у пацієнтів II та IIa груп. Серед пацієнтів IIa групи повторна ендоскопічна балонна дилатація була виконана у 8 (25%) упродовж перших 6 місяців та у 3 (9.3%) через 8 місяців. Через 12 місяців рецидив стриктури кишки виник у 5 (15.6%) пацієнтів IIa групи та у 3 (9.3%) – II групи. Тобто, кратність процедур дилатації у пацієнтів IIa групи становила  $1.44 \pm 0.66$  процедури на рік, а у пацієнтів II групи –  $1.1 \pm 0.3$  на рік.

Зважаючи на різну частоту рецидивів стриктури та різний час їх виникнення, проведено порівняльний аналіз тривалості часових періодів збереження досягнутого клінічного результату лікування за методикою Каплана-Майєра. Збереження клінічного результату в II групі становило 90,7%, а в IIa групі – 65,7%.

Серед пацієнтів III групи післяопераційні результати були кращими порівняно з IIIa групою (табл. 3).

Таблиця 3

## Результати лікування пацієнтів III групи

| Показник                             | III група<br>(n=28)                                     |              |               | IIIa група<br>(n=28)                                    |              |               |
|--------------------------------------|---|--------------|---------------|---|--------------|---------------|
|                                      | 1<br>місяць   | 6<br>місяців | 12<br>місяців | 1<br>місяць   | 6<br>місяців | 12<br>місяців |
| Рецидив захворювання                 | 1<br>(3,5%)   | 1<br>(3,5%)  | 2<br>(7,1%)   | 3<br>(10,7%)  | 5<br>(17,9%) | 8<br>(28,6%)  |
| Відносний ризик<br>(Hazardratio, HR) | HR <sub>(III/IIIa)</sub> = 0,23 (0,07-0,78),<br>P=0,036 |              |               | HR <sub>(IIIa/III)</sub> = 4,43 (1,28-15,3),<br>P=0,036 |              |               |

Як видно з таблиці, хірургічне лікування було більш ефективним у пацієнтів III групи. Частота рецидивів була вищою у пацієнтів IIIa групи. Через місяць після лікування у пацієнтів III групи рецидив був в 1 (3,5%) пацієнта, а у IIIa групі – у 3 (10,7%) пацієнтів. Через 6 місяців спостереження у III групі рецидив залишився в 1 (3,5%) пацієнта, а у IIIa – у 5 (17,9%). Через 12 місяців рецидив був у 2 (7,1%) пацієнтів III групи та у 8 (28,6%) – IIIa групи. Кращі результати серед пацієнтів III групи досягнуті за рахунок інтраопераційного введення преднізолону у дозі 40 мг у брижу кишківника після виконання резекції та проведення профілактичних курсів месалазинів. Безрецидивний перебіг в групі III притаманний для 26 (92,9%) пацієнтів, а в групі IIIa – для 20 (71,4%).

Найбільша частота рецидивів спостерігалася через 12 місяців у пацієнтів IIIa групи – 8 (28,6%), яким не проводили інтраопераційне введення преднізолону у брижу після резекції та обов'язкове призначення месалазинів через 6 місяців. Порівняльний аналіз тривалості збереження досягнутого клінічного результату показав, що відносний ризик рецидивів хвороби Крона в IIIa групі протягом першого року спостереження в 4,43 раза вищий – HR<sub>(IIIa/III)</sub> = 4,43 (1,28-15,3), p=0,036 порівняно з III групою пацієнтів. Відповідно, вірогідність безрецидивного перебігу для групи III становить HR<sub>(III/IIIa)</sub> = 0,23 (0,07-0,78), P=0,036, що визначає зниження ризику рецидивів у III групі на 77%.

Як видно з отриманих результатів, запропонований диференційований алгоритм лікування хвороби Крона та її ускладнень показав більш високу ефективність порівняно з традиційними методами.

Отримані результати у пацієнтів I групи засвідчують про те, що призначення профілактичного курсу лікування через 6 місяців, навіть за відсутності клінічних проявів захворювання, значно збільшує

тривалість клінічної ремісії та знижує частоту рецидивів до 12% у пацієнтів основної групи проти 39,1% у пацієнтів Ia групи порівняння.

Літературні дані [1, 2] також підтверджують підвищення ефективності лікування пацієнтів із хворобою Крона шляхом призначення профілактичних курсів месалазинів.

Ендоскопічна балонна дилатація стриктур кишківника з введенням 40 мг преднізолону в ділянку кишківника після дилатації у пацієнтів II групи була більш ефективною порівняно з класичною балонною дилатацією: частота рецидивів знижена з 34.4% до 9.3%. Ризик рецидивів стриктури кишківника в IIa групі протягом першого року спостереження був у 4,5 раза вищий – HR=4,5 (1,6-12,9), p=0,010 порівняно з II групою пацієнтів. Відповідно, вірогідність безрецидивного перебігу для групи II становить HR=0,22 (0,08-0,63), що відповідає зниженню ризику рецидивів на 78%. Ефективність удосконаленої ендоскопічної балонної дилатації при стриктурах кишківника також була підтверджена при колоноскопії з морфологічним дослідженням слизової оболонки ділянки кишківника після балонування через 6 місяців у пацієнтів обох груп.

Щодо пацієнтів III групи, то інтраопераційне введення преднізолону у брижу запальної ділянки кишки та призначення базисної терапії у післяопераційному періоді з обов'язковим повторним курсом лікування месалазинами через кожні 6 місяців також значно збільшує тривалість клінічної ремісії та знижує частоту рецидивів до 7,1% у пацієнтів основної групи проти 28,6% у пацієнтів IIIa групи порівняння.

Отже, використання розробленого диференційованого алгоритму лікування хвороби Крона та її ускладнень, який включає у пацієнтів із запальною формою захворювання проведення базисного курсу лікування та повторного призначення месалазинів

кожні 6 місяців, збільшує тривалість ремісії. Відповідно, вірогідність безрецидивного перебігу для групи I становить HR<sub>(I/IIa)</sub> = 0,25 (0,08–0,79), що визначає зниження ризику рецидивів на 75%, (p=0,024). Серед пацієнтів з ускладненою формою, зокрема стриктурою кишківника, застосування балонної дилатації ділянки стриктури з місцевим введенням преднізолону знижує частоту рецидиву стриктури. Відповідно, вірогідність безрецидивного перебігу для групи II становить HR=0,22 (0,08–0,63), що відповідає зниженню ризику рецидивів у II групі на 78%. У пацієнтів із хірургічними ускладненнями хвороби Крона застосування інтраопераційного введення преднізолону у брижу кишки знижує частоту рецидивів та збільшує тривалість клінічної ремісії. Відповідно, вірогідність безрецидивного перебігу для групи III становить HR (III/IIIa) = 0,23 (0,07–0,78), P=0,036, що визначає зниження ризику рецидивів на 77%. Такий ефект лікування хвороби Крона та її ускладнень досягаємо за рахунок використання диференційованого алгоритму.

### Висновки

1. Алгоритм лікування пацієнтів із запальною формою хвороби Крона, який включає базисну терапію з використанням месалазинів та обов'язкове призначення профілактичного курсу лікування кожні 6 місяців, є більш ефективним порівняно з традиційним методом, збільшує тривалість ремісії та зменшує частоту рецидивів до 12% проти 39,1% (p=0,024) упродовж 12 місяців.

2. Оптимізація ендоскопічної балонної дилатації стриктур кишківника при хворобі Крона шляхом поєднання балонної дилатації та введення преднізолону у ділянку фіброзної стриктури є більш ефективною порівняно з класичною балонною дилатацією, зменшує частоту рецидивів стриктури до 9,3% проти 34,3% (p<0,05).

3. Хірургічне лікування ускладнених форм хвороби Крона поєднане із введенням 40 мг преднізолону у брижу ураженої ділянки кишківника з використанням базисного та профілактичного курсу лікування месалазинами кожні 6 місяців значно покращує результат лікування порівняно з традиційними методами, збільшує тривалість ремісії та зменшує частоту рецидивів до 7,1% проти 28,6% (p=0,036).

### Список літератури

1. Wehkamp J, Götz M, Herrlinger K, Steurer W, Stange EF. Inflammatory bowel disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(5):72-82. doi: 10.3238/arztebl.2016.0072
2. Akerman PA, Cantero D. Spiral enteroscopy and push enteroscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2009;19(3):357-69. doi: 10.1016/j.giec.2009.04.001
3. Annese V, Daperno M, Rutter MD, Amiot A, Bossuyt P, East J, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2013;7(12):982-1018. doi: 10.1016/j.crohns.2013.09.016
4. Bourreille A, Ignjatovic A, Aabakken L, Loftus EV Jr, Eliakim

R, Pennazio M, et al. Role of small-bowel endoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease: an international OMED-ECCO consensus. *Endoscopy.* 2009;41(7):618-37. doi: 10.1055/s-0029-1214790

5. Bharadwaj S, Fleshner P, Shen B. Therapeutic armamentarium for stricturing Crohn's disease: medical versus endoscopic versus surgical approaches. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(9):2194-213. doi: 10.1097/mib.0000000000000403
6. Guzmán AR, Wehkamp J, Kirschniak A, Naumann A, Malek NP, Goetz M. Endoscopic balloon dilatation of Crohn's-associated intestinal strictures: high patient satisfaction and long-term efficacy. *United European Gastroenterol J.* 2016;4(6):794-9. doi: 10.1177/2050640616628515
7. Hirai F. Current status of endoscopic balloon dilation for Crohn's disease. *Intest Res.* 2017;15(2):166-73. doi: 10.5217/ir.2017.15.2.166
8. Navaneethan U, Lourdasamy V, Njei B, Shen B. Endoscopic balloon dilation in the management of strictures in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis of non-randomized trials. *Surg Endosc.* 2016;30(12):5434-43. doi: 10.1007/s00464-016-4902-1
9. Bettenworth D, Lopez R, Hindryckx P, Levesque BG, Rieder F. Heterogeneity in endoscopic treatment of Crohn's disease-associated strictures: an international inflammatory bowel disease specialist survey. *J Gastroenterol.* 2016;51(10):939-48. doi: 10.1007/s00535-016-1172-6
10. Morar PS, Faiz O, Warusavitarne J, Brown S, Cohen R, Hind D, et al. Systematic review with meta-analysis: endoscopic balloon dilatation for Crohn's disease strictures. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(10):1137-48. doi: 10.1111/apt.13388
11. Greener T, Shapiro R, Klang E, Rozendorn N, Eliakim R, Ben-Horin S, et al. Clinical outcomes of surgery versus endoscopic balloon dilation for stricturing Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* 2015;58(12):1151-7. doi: 10.1097/dcr.0000000000000491
12. Lian L, Stocchi L, Remzi FH, Shen B. Comparison of endoscopic dilation vs surgery for anastomotic stricture in patients with Crohn's disease following ileocolonic resection. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15(8):1226-31. doi: 10.1016/j.cgh.2016.10.030
13. Brooker JC, Beckett CG, Saunders BP, Benson MJ. Long-acting steroid injection after endoscopic dilation of anastomotic Crohn's strictures may improve the outcome: a retrospective case series. *Endoscopy.* 2003;35(4):333-7. doi: 10.1055/s-2003-38145

### References

1. Wehkamp J, Götz M, Herrlinger K, Steurer W, Stange EF. Inflammatory bowel disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(5):72-82. doi: 10.3238/arztebl.2016.0072
  2. Akerman PA, Cantero D. Spiral enteroscopy and push enteroscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2009;19(3):357-69. doi: 10.1016/j.giec.2009.04.001
  3. Annese V, Daperno M, Rutter MD, Amiot A, Bossuyt P, East J, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2013;7(12):982-1018. doi: 10.1016/j.crohns.2013.09.016
  4. Bourreille A, Ignjatovic A, Aabakken L, Loftus EV Jr, Eliakim R, Pennazio M, et al. Role of small-bowel endoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease: an international OMED-ECCO consensus. *Endoscopy.* 2009;41(7):618-37. doi: 10.1055/s-0029-1214790
  5. Bharadwaj S, Fleshner P, Shen B. Therapeutic armamentarium for stricturing Crohn's disease: medical versus endoscopic versus
- Клінічна та експериментальна патологія. 2021. Т.20, № 4 (78)

- surgical approaches. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(9):2194-213. doi: 10.1097/mib.0000000000000403
6. Guzmán AR, Wehkamp J, Kirschniak A, Naumann A, Malek NP, Goetz M. Endoscopic balloon dilatation of Crohn's-associated intestinal strictures: high patient satisfaction and long-term efficacy. *United European Gastroenterol J.* 2016;4(6):794-9. doi: 10.1177/2050640616628515
  7. Hirai F. Current status of endoscopic balloon dilation for Crohn's disease. *Intest Res.* 2017;15(2):166-73. doi: 10.5217/ir.2017.15.2.166
  8. Navaneethan U, Lourdasamy V, Njei B, Shen B. Endoscopic balloon dilation in the management of strictures in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis of non-randomized trials. *Surg Endosc.* 2016;30(12):5434-43. doi: 10.1007/s00464-016-4902-1
  9. Bettenworth D, Lopez R, Hindryckx P, Levesque BG, Rieder F. Heterogeneity in endoscopic treatment of Crohn's disease-associated strictures: an international inflammatory bowel disease specialist survey. *J Gastroenterol.* 2016;51(10):939-48. doi: 10.1007/s00535-016-1172-6
  10. Morar PS, Faiz O, Warusavitarn J, Brown S, Cohen R, Hind D, et al. Systematic review with meta-analysis: endoscopic balloon dilatation for Crohn's disease strictures. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(10):1137-48. doi: 10.1111/apt.13388
  11. Greener T, Shapiro R, Klang E, Rozendorn N, Eliakim R, Ben-Horin S, et al. Clinical outcomes of surgery versus endoscopic balloon dilation for stricturing Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* 2015;58(12):1151-7. doi: 10.1097/dcr.0000000000000491
  12. Lian L, Stocchi L, Remzi FH, Shen B. Comparison of endoscopic dilation vs surgery for anastomotic stricture in patients with Crohn's disease following ileocolonic resection. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15(8):1226-31. doi: 10.1016/j.cgh.2016.10.030
  13. Brooker JC, Beckett CG, Saunders BP, Benson MJ. Long-acting steroid injection after endoscopic dilation of anastomotic Crohn's strictures may improve the outcome: a retrospective case series. *Endoscopy.* 2003;35(4):333-7. doi: 10.1055/s-2003-38145

**Відомості про автора:**

Фелештинський Я.П. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри хірургії та проктології Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, м. Київ, Україна.  
 Милянська А.О. – аспірант кафедри хірургії та проктології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна.  
 Пироговський В.Ю. – завідувач відділення проктології, Київська обласна клінічна лікарня, м.Київ, Україна.

**Сведения об авторах:**

Фелештинський Я.П. – д.мед.н., профессор, заведующий кафедры хирургии и проктологии Национального университета здравоохранения Украины им. П. Л. Шупика, г. Киев, Украина.  
 Милянская А.О. – аспирант кафедры хирургии и проктологии Национального университета здравоохранения Украины им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина.  
 Пироговский В.Ю. – заведующий отделением проктологии, Киевская областная больница, г.Киев, Украина.

**Information about the authors:**

Feleshtinsky Y.P. – head of the department of surgery and proctology, Shupic P. L. National University of Health Protection of Ukraine, Kiev, Ukraine.  
 Milyanovska A.O. –post-graduate of the department of surgery and proctology, Shupic P. L. National University of Health Protection of Ukraine, Kiev, Ukraine.  
 Pirogovsky V.Y. – head of the department of proctology, Kyiv Regional Clinical Hospital, Kiev, Ukraine.

*Стаття надійшла до редакції 08.10.2021 р.*

*Рецензент – проф. В.П. Польовий*

*© Я.П. Фелештинський, А.О. Милянська, В.Ю. Пироговський, 2021*

