

**ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

**РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

4 апреля 2024 г. № 66

**Об утверждении клинических протоколов**

На основании абзаца девятого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХІІ «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8 и подпункта 9.1 пункта 9 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь **ПОСТАНОВЛЯЕТ:**

1. Утвердить:

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (детское население) с болезнью Крона при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (детское население) с язвенным колитом при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях» (прилагается).

2. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

**Министр**

**А.В.Ходжаев**

СОГЛАСОВАНО

Брестский областной  
исполнительный комитет

Витебский областной  
исполнительный комитет

Гомельский областной  
исполнительный комитет

Гродненский областной  
исполнительный комитет

Минский городской  
исполнительный комитет

Минский областной  
исполнительный комитет

Могилевский областной  
исполнительный комитет

УТВЕРЖДЕНО

Постановление  
Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь  
04.04.2024 № 66

**КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ**

**«Диагностика и лечение пациентов (детское население) с болезнью Крона при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях»**

## ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к объемам медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных и стационарных условиях при диагностике и лечении пациентов (детское население) с болезнью Крона (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра – K50 Болезнь Крона [регионарный энтерит]: K50.0 Болезнь Крона тонкой кишки; K50.1 Болезнь Крона толстой кишки; K50.8 Другие разновидности болезни Крона; K50.9 Болезнь Крона неуточненная), за исключением пациентов с хирургическими заболеваниями вследствие осложнения болезни Крона.

2. Требования настоящего клинического протокола являются обязательными для юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих медицинскую деятельность в порядке, установленном законодательством о здравоохранении.

3. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении», Законом Республики Беларусь от 20 июля 2006 г. № 161-З «Об обращении лекарственных средств», Законом Республики Беларусь от 19 ноября 1993 г. № 2570-ХП «О правах ребенка», а также следующий термин и его определение:

болезнь Крона (далее – БК) – хроническое, рецидивирующее заболевание неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным воспалением стенки тонкой и (или) толстой кишки или всего желудочно-кишечного тракта (далее – ЖКТ) с развитием местных и (или) системных осложнений.

4. Для лечения БК рекомендованы базовые схемы фармакотерапии, включающие основные фармакотерапевтические группы лекарственных препаратов (далее – ЛП).

ЛП представлены по международным непатентованным наименованиям, а при их отсутствии – по химическим наименованиям по систематической или заместительной номенклатуре, с указанием пути введения; лекарственных форм и дозировок, режима дозирования с указанием разовой (при необходимости суточной, максимальной разовой) дозы.

5. ЛП и медицинские изделия (далее – МИ) назначают и применяют в соответствии с настоящим клиническим протоколом с учетом всех индивидуальных особенностей пациента (медицинских противопоказаний, аллергологического и фармакологического анамнезов) и клинико-фармакологической характеристики ЛП и МИ.

6. Применение ЛП осуществляется по медицинским показаниям в соответствии с инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем). Допускается включение в схему лечения ЛП по медицинским показаниям или в режиме дозирования, не указанным инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем) и общей характеристикой ЛП (off-label); дополнительно указываются особые условия назначения, способ применения, доза, длительность и кратность приема.

7. В каждой конкретной ситуации в интересах пациента при наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, с учетом индивидуальной непереносимости) по решению врачебного консилиума объем диагностики и лечения может быть расширен с использованием других методов, не включенных в настоящий клинический протокол.

## ГЛАВА 2 ДИАГНОСТИКА БК

8. Обязательные клинические диагностические мероприятия при обращении пациента за медицинской помощью при подозрении на БК:

сбор жалоб, анамнеза жизни и анамнеза заболевания, в том числе на наличие наследственной отягощенности по иммунопатологии и онкопатологии органов пищеварения, воспалительным заболеваниям кишечника;

медицинский осмотр, общая термометрия, подсчет частоты сердечных сокращений, аускультация легких, пальпация и перкуссия живота, осмотр и пальпация паховых областей, наружных половых органов, антропометрия, наружный осмотр анальной зоны.

9. Обязательному обследованию с целью исключения БК подлежат пациенты с длительной хронической диареей (более 6 недель) чаще без примеси крови, абдоминальной болью упорного характера с четкой локализацией, потерей массы тела, значительным дефицитом массы тела, отставанием в росте, гематокезией, длительной лихорадкой неясного генеза, длительной анемией (чаще железодефицитной), перианальными осложнениями (хронические анальные трещины, парапроктит, свищи прямой кишки).

10. Обязательные лабораторные и инструментальные диагностические исследования, консультации врачей-специалистов:

10.1. лабораторные диагностические исследования:

общий анализ крови (далее – ОАК);

общий анализ мочи (далее – ОАМ);

биохимический анализ крови (далее – БАК) с определением билирубина, аспаратаминотрансферазы (далее – АсАТ), аланинаминотрансферазы (далее – АлАТ), щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, общего белка, альбумина, С-реактивного белка (далее – ЦРБ), мочевины, креатинина, глюкозы, холестерина, амилазы, сывороточного железа, ферритина;

серологический скрининг на целиакию (уровень антител к диамирированному глиадину / глиадину IgG, антител к тканевой трансглутаминазе классов IgA) (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

иммунограмма (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

молекулярно-биологическое исследование крови для обнаружения ДНК цитомегаловируса (далее – ЦМВ) и к вирусу Эпштейна-Барр;

уровень фекального кальпротектина;

копрологическое исследование;

бактериологическое исследование мазка из прямой кишки и (или) бактериологическое исследование кала на патогенную кишечную флору и *Clostridioides difficile* (далее – *Cl. difficile*) не менее чем в 3 отдельных порциях стула с определением чувствительности выделенной культуры к антибиотикам;

анализ кала на токсины *Cl. difficile* (при первичном обращении или при атипичном (тяжелом) течении рецидива);

анализ кала на яйца гельминтов, лямблиоз, амебиаз;

10.2. инструментальные диагностические исследования:

ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) органов брюшной полости (далее – ОБП);  
трансабдоминальное УЗИ кишечника;

колоноилеоскопия с множественной биопсией (не менее 2 фрагментов из каждого осмотренного отдела кишечника; биоптаты берутся как из измененных, так и из эндоскопически нормальных участков; фрагменты из каждого отдела маркируются и помещаются в отдельные флаконы); при высокой активности колита и тяжелом состоянии пациента для первичного установления диагноза допускается проведение ректосигмоскопии с множественной биопсией, колоноилеоскопия откладывается до стабилизации состояния пациента;

эзофагогастродуоденоскопия (далее – ЭГДС) с биопсией из пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки;

УЗИ сердца;

электрокардиограмма (далее – ЭКГ);

10.3. консультация врача-офтальмолога, врача-фтизиатра, врача-аллерголога-иммунолога.

11. Дополнительные лабораторные и инструментальные диагностические исследования, консультации врачей-специалистов:

11.1. лабораторные диагностические исследования:

определение группы крови по системам АВ0 и резус;

исследование показателей гемостаза: определение активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового времени с расчетом международного нормализованного отношения, определение концентрации фибриногена;

обнаружение антител к вирусу иммунодефицита человека;

определение в кале антигенов *Campylobacter* и *Escherichia coli* O157:H7 (при первичном обращении или при атипичном (тяжелом) течении рецидива), определение в кале антигенов *Yersinia enterocolitica* и (или) анализ крови на антитела к *Yersinia enterocolitica* (при первичном обращении в случае поражения тонкой кишки);

определение концентраций антител к цитоплазме нейтрофилов (p-ANCA) и антител к сахаромицетам (ASCA) (при трудностях в дифференциальной диагностике с язвенным колитом) (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

определение уровня общего IgE и специфических IgE к пищевым аллергенам (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

проба Манту, или диаскинтест, или квантифероновый тест (при дифференциальной диагностике с туберкулезом, перед началом лечения генно-инженерными биологическими ЛП (далее – ГИБП), а также ежегодно пациентам, получающим лечение ГИБП);

определение уровня общего 25-гидроксивитамина D;

определение уровня альфа-1 гликопротеина;

исследования биоптатов кишки на ЦМВ при остром стероидрезистентном колите с целью подтверждения/исключения колита цитомегаловирусной этиологии;

11.2. инструментальные диагностические исследования:

энтерография – рентгеновская, или компьютерно-томографическая, или магнитно-резонансная энтерография);

капсульная или двухбаллонная энтероскопия (для оценки вовлечения тонкой кишки);

ирригоскопия (при стриктурах, деформациях толстой кишки и (или) недостаточной информативности эндоскопического исследования);

магнитно-резонансная томография таза (с целью визуализации свищевых ходов и уточнения степени воспаления и протяженности поражения прямой кишки и анального канала);

магнитно-резонансная холангиопанкреатография (при подозрении на вовлечение в патологический процесс печени и (или) желчных протоков);

обзорная рентгеноскопия ОБП (при высокой активности колита и необходимости исключения осложнений);

капсульная колоноскопия (при тяжелом состоянии пациента, препятствующем проведению стандартной колоноскопии; при высоком риске осложнений стандартной колоноскопии);

рентгенография органов грудной полости (при дифференциальной диагностике с туберкулезом, перед началом лечения ГИБП, а также ежегодно пациентам, получающим лечение ГИБП);

рентгеновская денситометрия – при установлении диагноза и далее с кратностью 1 раз в год (при наличии медицинских показаний – чаще, с минимальным интервалом между денситометрическими исследованиями у пациентов не менее 6 месяцев);

11.3. консультация врача-детского хирурга; врача-дерматовенеролога, врача – детского кардиоревматолога.

12. Медицинские показания для контрольной эндоскопии:

пересмотр схемы лечения;

оптимизация/интенсификация лечения ГИБП;

дифференциальная диагностика при наличии симптомов, не связанных напрямую с признаками воспаления (например, сопутствующий синдром раздраженной кишки);

контроль заживления слизистой при клинической ремиссии;

после резекции кишки эндоскопическая оценка должна быть проведена через 6–12 месяцев с целью выявления послеоперационного рецидива;

при подозрении на поражение тонкой кишки проводится капсульная эндоскопия и (или) магнитно-резонансная энтерография; перед проведением капсульной эндоскопии необходимо исключить стриктуру или сужение кишечника;

при подозрении на кишечный стеноз или при необходимости забора биоптатов из тонкой кишки из-за неопределенных результатов предыдущих исследований в качестве дополнительного метода используется баллонная энтероскопия;

при наличии сопутствующего первичного склерозирующего холангита пациентам старше 12 лет колоноилеоскопия проводится 1–2 раза в год, пациентам до 12 лет периодичность обследования устанавливается в индивидуальном порядке с учетом факторов риска (длительность заболевания, семейный анамнез, тяжесть, другие).

13. Диагноз БК устанавливается на основании данных клинических, лабораторных, эндоскопических, лучевых и гистологических методов исследования:

13.1. данные клинических исследований:

клинические симптомы воспаления и недостаточности питания: повышение температуры, слабость, отсутствие аппетита, потеря массы тела, значительный дефицит массы тела, отставание в росте, анемия, задержка полового развития;

кишечные симптомы: абдоминальная боль (возможна острая, по клиническим проявлениям напоминающая острую хирургическую патологию), хроническая диарея, наличие скрытой или явной крови в каловых массах;

возможно наличие анальных и (или) перианальных поражений (анит, хронические анальные трещины, парапроктит, перианальные свищи);

возможно наличие аутоиммунитов, связанных с активностью заболевания: поражение кожи и слизистых (афтозный стоматит, узловатая эритема, гангренозная пиодермия); поражение органов зрения (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит); поражение опорно-двигательного аппарата (артралгии, артропатии);

возможно наличие аутоиммунитов, не связанных с активностью заболевания (первичный склерозирующий холангит; сакроилеит; псориаз, другие);

аутоиммуниты, связанные с активностью воспалительного процесса, проявляются вместе с основными кишечными симптомами и исчезают вместе с ними на фоне лечения; аутоиммуниты, не связанные с активностью процесса, имеют тенденцию к прогрессированию независимо от фазы основного заболевания (обострение или ремиссия);

осложнения БК: наружные свищи (кишечно-кожные), внутренние свищи (межкишечные, кишечнопузырные, ректовагинальные), инфильтрат брюшной полости, межкишечные или интраабдоминальные абсцессы, стриктуры ЖКТ (с нарушением кишечной проходимости и без таковой), анальные трещины, парапроктит (при аноректальном поражении), кишечное кровотечение;

13.2. данные эндоскопических исследований:

могут поражаться любые отделы ЖКТ; в большинстве случаев доминирует поражение илеоцекального отдела, реже – изолированное поражение толстой кишки, аноректальной области, поражение верхних отделов ЖКТ;

эндоскопические признаки активности – афты, язвы полигональной формы, щелевидные язвы, картина «булыжной мостовой», деформация просвета, стриктуры, псевдополипы, устья свищевых ходов; прерывистый характер воспаления; очаговый характер воспаления (в пределах одного анатомического сегмента слизистая оболочка поражается не полностью; характерным является наличие язв на фоне неизменной слизистой оболочки).

В фазу эндоскопической ремиссии эндоскопические признаки воспаления отсутствуют, могут обнаруживаться псевдополипы, участки стенозирования просвета и деформаций кишки.

Для эндоскопической оценки степени тяжести БК используется простая эндоскопическая шкала и ее оценка в баллах согласно приложениям 1 и 2; для эндоскопической оценки послеоперационного рецидива БК в нео-терминальной подвздошной кишке – эндоскопическая шкала Рутжерта согласно приложению 3.

Эндоскопический ответ на проводимое лечение определяется по снижению уровня показателей простой эндоскопической шкалы не менее чем на 50 % по сравнению с исходным; эндоскопическое заживление или заживление слизистой – как отсутствие макроскопического воспаления или оценка в баллах простой эндоскопической шкалы <3 баллов; эндоскопическая шкала Рутжерта от 2 до 4 характеризует эндоскопические признаки воспаления;

13.3. данные лучевых методов исследования:

прерывистый характер поражения;

стриктуры, сужения и расширения просвета кишки, причудливые деформации кишки; рельеф «булыжной мостовой»; дефекты слизистой оболочки и (или) дефекты заполнения (псевдополипы), эксцентричное расположение поражений; свищи; утолщение стенки кишки; инфильтраты, абсцессы в брюшной полости;

13.4. данные гистологических методов исследования: в активную фазу заболевания – инфильтрация эпителия крипт нейтрофилами (крипит, крипт-абсцессы); сохранение бокаловидных клеток; эпителиоидно-клеточные гранулемы без гигантских многоядерных клеток и некроза, расположенные в собственной пластинке слизистой оболочки и не ассоциированные с активным повреждением крипт, отсутствие гранул не исключает БК; очаговый характер воспаления (присутствует не во всех фрагментах, взятых из одного анатомического сегмента кишки, неравномерно распределяется в пределах одного биопсийного фрагмента); прерывистый характер воспаления (пораженные сегменты кишки чередуются с неизменными); убывающий градиент воспалительных изменений от правых отделов к левым; поражение подвздошной кишки (изменение формы и размеров ворсинок и крипт, повреждения эпителия, псевдопилорическая метаплазия, нейтрофильная инфильтрация; признаки поражения подвздошной кишки наблюдаются в отсутствие непрерывного тотального колита);

признаки хронического воспаления – инфильтрация плазматическими клетками базальных отделов собственной пластинки слизистой оболочки, повышение клеточности собственной пластинки, ветвление и (или) изменение формы крипт, разрежение (уменьшение количества на единицу площади) крипт, панетоклеточная метаплазия дистальнее печеночного угла;

13.5. данные лабораторных методов исследования:

изменения имеют неспецифический характер; в ОАК могут быть обнаружены анемия (чаще железодефицитная или анемии хронического заболевания, реже витамин В12 или фолиеводефицитная), лейкоцитоз (на фоне хронического воспаления, свищей, абсцесса или на фоне стероидной терапии), ускорение скорости оседания эритроцитов (далее – СОЭ); в БАК – повышение ЦРБ, диспротеинемия; наличие ASCA свидетельствует больше в пользу диагноза БК, отсутствие ASCA не исключает диагноз БК; повышение уровня фекального кальпротектина.

14. При сложностях в постановке диагноза БК можно ориентироваться на признаки БК по Lennard-Jones, учитывающие данные анамнеза, клинической картины, эндоскопических и гистологических изменений:

основной признак: обнаружение неказеозной гранулемы;

второстепенные признаки: поражение любого отдела ЖКТ от полости рта до анального канала; хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щек; пилородуоденальное поражение, поражение тонкой кишки, хроническое перианальное поражение; прерывистый характер поражения ЖКТ; трансмуральный характер поражения в виде афтозных язв, язв-трещин, абсцессов, свищей; наличие фиброза, стриктур; лимфоидное трансмуральное воспаление, лимфоидные скопления; нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки.

Диагноз БК может быть установлен при наличии одного основного и одного второстепенного признака БК по Lennard-Jones или минимум трех второстепенных признаков БК по Lennard-Jones.

15. Дифференциальный диагноз БК проводят с язвенным колитом, острыми кишечными инфекциями (дизентерия, сальмонеллез, кампилобактериоз, иерсиниоз, амебиаз, паразитозы, *C. difficile*-ассоциированная диарея, цитомегаловирусный колит, туберкулез кишечника), системными васкулитами, неоплазиями толстой и тонкой кишки, болезнью Бехчета, аппендицитом, синдромом раздраженного кишечника, целиакией, эозинофильными поражениями органов пищеварения, первичными иммунодефицитными состояниями.

16. Формулировка диагноза БК включает:

16.1. диагноз в соответствии с Парижской педиатрической классификацией БК (2010 г.) согласно приложению 4;

16.2. фазу течения – обострение или ремиссия:

обострение (рецидив, атака) БК – появление типичных симптомов заболевания у пациентов с БК в стадии ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой;

ремиссия может быть клинической (определяется по педиатрическому индексу активности БК (далее – ПИАБК) согласно приложению 5, эндоскопической (отсутствие видимых макроскопических признаков воспаления при эндоскопическом исследовании);

при обострении БК указывают степень клинической активности (степень тяжести); степень клинической активности устанавливают по ПИАБК; соответственно уровень ПИАБК <10 баллов – отсутствие активности (клиническая ремиссия); ПИАБК 11–30 баллов – низкая или умеренная степень активности (степень тяжести легкая или среднетяжелая); 30–100 баллов – высокая степень активности (степень тяжести тяжелая);

снижение ПИАБК на  $\geq 15$  баллов по сравнению с исходным и суммарный индекс  $\leq 30$  баллов расцениваются как ответ на проводимую терапию, соответственно, увеличение ПИАБК на  $\geq 15$  баллов и суммарный показатель  $> 30$  баллов – как утрата ответа;

16.3. характер течения:

острое (менее 6 месяцев от начала заболевания);

хроническое непрерывное течение (отсутствие более чем 6-месячных периодов ремиссии на фоне адекватной терапии);

хроническое рецидивирующее течение (наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии);

16.4. дополнительно в диагнозе может быть указан ответ на терапию системными кортикостероидами (далее – СК), иммунодепрессантами или антимаболами, ГИБП; в зависимости от ответа на терапию СК, иммунодепрессанты или антимаболаты, ГИБП выделяют:

стероидорезистентность – сохранение активности заболевания, несмотря на пероральный прием стандартной (рекомендуемой) дозы СК в течение 7–14 дней;

стероидозависимость – увеличение степени клинической активности БК на фоне снижения дозы СК; при достижении клинической ремиссии возобновление симптомов БК в течение 3 месяцев после полной отмены СК; в случаях, если терапию СК не удается прекратить в течение 14–16 недель и более;

рефрактерность к иммунодепрессантам (азатиоприн, меркаптопурин) или антимаболатам (метотрексат) – сохраняется активность заболевания или развивается обострение, несмотря на прием ЛП в адекватной дозе в течение не менее 3 месяцев;

рефрактерность к ГИБП: нет снижения активности заболевания или достижения клинической ремиссии к 12–14 неделям лекарственной терапии или после достижения ответа на лечение в дальнейшем наблюдается ухудшение состояния пациента (потеря ответа);

16.5. наличие кишечных, внекишечных и перианальных осложнений;

16.6. при хирургическом лечении – дату его проведения и название выполненного хирургического вмешательства.

17. Признаки неблагоприятного прогноза БК, которые свидетельствуют об инвалидизирующем характере течения заболевания:

глубокое язвенное поражение слизистой толстой кишки при эндоскопическом исследовании;

стероидорезистентность, стероидозависимость сохраняющееся тяжелое течение заболевания, несмотря на адекватную индукционную терапию;

распространенное поражение (тотальное поражение тонкой кишки);

замедление темпов линейного роста;

тяжелый остеопороз;

на момент начала стенозирующая и пенетрирующая формы заболевания (V2 и (или) V3);

тяжелое поражение перианальной области;

начало заболевания в раннем возрасте.

## ГЛАВА 3 ЛЕЧЕНИЕ БК

18. Цель терапии БК – достижение клинической и эндоскопической ремиссии в максимально короткие сроки; ее длительное поддержание без приема СК; коррекция и медицинская профилактика сопутствующих нарушений и осложнений; своевременное назначение хирургического лечения; улучшение качества жизни; обеспечение нормальных темпов роста и развития пациента.

19. Медицинскими показаниями для диагностики и лечения пациента с БК в стационарных условиях являются:

- впервые установленный диагноз БК;
- ранее установленный диагноз БК с умеренной степенью активности;
- БК с высокой степенью активности;
- невозможность организации обследования и лечения в амбулаторных условиях;
- непрерывное течение БК;
- пересмотр схемы лечения;

наличие осложнений – кишечная непроходимость, перфорация, кровотечение, токсический мегаколон, малигнизация, свищи, резистентные к лекарственной терапии (при наличии осложнений пациенты госпитализируются в хирургические отделения областных (г. Минск) или республиканских организаций здравоохранения).

20. Лечение включает индукцию ремиссии и поддержание ремиссии. Выбор терапии БК должен проводиться в соответствии с ее локализацией, распространенностью и тяжестью. Недостаточный ответ на лечение в период индукции требует интенсификации лечения. По достижении ремиссии проводится дальнейшая поддерживающая лекарственная терапия.

21. Индукция ремиссии:

21.1. клиническая форма воспалительная (В1); локализация – илеальная, толстокишечная, илеально-толстокишечная (L1; L2, L3); низкая, умеренная степени активности (ПИАБК – 10–30 баллов):

назначается полное энтеральное питание (далее – ПЭП) продуктами для энтерального питания (далее – смеси); ПЭП осуществляется полимерными, полуэлементными или элементными смесями в зависимости от наличия пищевой непереносимости на компоненты смеси; предпочтительный метод введения смеси – через рот (сиппинг), дробно в течение дня; введение через назогастральный зонд или гастростому, в том числе, в режиме ночной алиментации, может применяться при непереносимости вкуса или невозможности достижения адекватного объема смеси при ее введении через рот; средняя продолжительность ПЭП – 6–8 недель; энергетическая ценность ПЭП – не менее 120 % суточной энергетической потребности пациента. Если на фоне ПЭП состояние пациента ухудшается, отсутствует ответ при использовании ПЭП в течение 10–14 дней, отмечается низкая приверженность к данному лечению, решается вопрос о пересмотре схемы лечения. При наличии ответа – далее переход на питание натуральными продуктами осуществляется постепенно в течение 1–3 недель с учетом энергетической ценности рациона с одновременным уменьшением объема смеси каждые 2–3 дня и расширением пищевого рациона за счет натуральных продуктов; к лечению добавляются иммунодепрессанты, которые в дальнейшем будут назначаться в качестве поддерживающей терапии;

21.2. клиническая форма воспалительная (В1), локализация – илеальная, толстокишечная, илеально-толстокишечная (L1; L2, L3), низкая степень активности, невозможность проведения ПЭП:

месалазин, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 250 мг; 400 мг; 500 мг; гранулы пролонгированного действия в саше 500 мг, 1 г, 1,5 г, 2 г, 3 г; гранулы кишечнорастворимые с пролонгированным действием 1,5 г, 3 г, 500 мг – пациентам старше 6 лет в дозе 40–80 мг/кг/сутки до 4 г в сутки; при поражении тонкой и толстой кишки – месалазин с рН-независимым механизмом высвобождения, при поражении толстой кишки с рН-зависимым покрытием; пациентам в возрасте до 6 лет месалазин назначается по решению врачебного консилиума.

При наличии ответа на месалазин в дальнейшем его прием может быть продолжен в качестве поддерживающей лекарственной терапии в дозе не менее 50 мг/кг, длительность назначения решается индивидуально;

21.3. клиническая форма – воспалительная (B1), локализация – илеальная, толстокишечная, илеально-толстокишечная (L1; L2, L3), высокой степени активности (ПИАБК – выше 30 баллов); клиническая форма – воспалительная (B1), локализация – верхние отделы ЖКТ (L4), низкая, умеренная, высокая степени активности; клиническая форма – стенозирующая (B2), стенозирующая и пенетрирующая (B2B3) любой локализации, степень активности низкая, умеренная, высокая; отсутствие ответа на предыдущее лечение:

СК:

преднизолон, таблетки 5 мг, перорально 1 мг/кг 1–2 раза в сутки в первой половине дня (максимальная доза 40 мг/сутки), при недостаточном эффекте доза может быть увеличена до 1,5 мг/кг (максимальная доза 60 мг/сутки);

в эквивалентной дозе (5 мг преднизолона соответствует 4 мг метилпреднизолона) может быть назначен метилпреднизолон, таблетки 4 мг, 8 мг, 16 мг и 32 мг.

При отсутствии эффекта от перорального применения СК в течение нескольких дней:

преднизолон, раствор для инъекций 30 (25) мг/мл или метилпреднизолон, стерильный порошок (лиофилизат) для приготовления раствора для инъекций 40 мг, 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг – вводится внутривенно (далее – в/в) в эквивалентных дозах (преднизолон 30 мг в/в соответствует метилпреднизолону 25 мг в/в); длительность приема первоначальной дозы – 2 недели с последующим постепенным снижением и отменой в течение 12 недель. Примерная схема постепенного снижения дозы преднизолона в соответствии с обновленным руководством European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, European Crohn's and Colitis Organization (ECCO-ESPGHAN, 2021) приведена в приложении 6. Возможно сокращение каждого этапа с 7 до 5 дней или любое другое изменение режима дозирования и кратности приема, что устанавливается в индивидуальном порядке.

С 3-й недели лечения СК назначаются иммунодепрессанты (азатиоприн или 6-меркаптопурин) или антиметаболиты (метотрексат). Назначение данных ЛП в последующем будет продолжено в качестве поддерживающей терапии.

При рефрактерности к СК по решению врачебного консилиума назначаются ГИБП; при наличии медицинских показаний – хирургическое лечение; поддержание ремиссии с использованием СК не рекомендуется;

21.4. при поражении дистальных отделов толстой кишки по решению врачебного консилиума лечение может быть усилено ректальным введением месалазина для местного применения в виде свечей, клизм:

месалазин, суппозитории ректальные 250 мг, суппозитории ректальные 500 мг, суспензия ректальная 4 г/60 мл во флаконах 60 мл – в дозе 25 мг/кг (до 1 г/сутки).

Ректальная терапия месалазином (свечи, клизмы, пена) назначается по решению врачебного консилиума; суппозитории назначаются при ограниченном проктите, пенные и жидкие клизмы – при более обширном поражении толстой кишки;

21.5. назначение ЛП витамина D и его аналогов и ЛП кальция (кальция глюконат, кальция глицерофосфат или комбинированные ЛП – кальция карбонат + колекальциферол) пациентам в активной фазе болезни и получающим СК решается на основании результатов исследования уровня общего 25-гидроксивитамина D в крови с целью коррекции дефицита витамина D и кальция;

21.6. ГИБП назначаются по решению врачебного консилиума при наличии следующих медицинских показаний:

индукция и поддержание ремиссии при воспалительной форме БК в случае сохраняющейся активности, несмотря на поддерживающую терапию иммунодепрессантами;

индукция и поддержание ремиссии пациентам с активной БК при стероидорезистентности или стероидозависимости;

индукция ремиссии в качестве ЛП первой линии при наличии тяжелых внекишечных проявлений (тяжелый артрит, гангренозная пиодермия) или наличии факторов риска неблагоприятного прогноза течения заболевания.

Для поддержания ремиссии пациентам, ответившим на индукционную терапию ГИБП, следует применять схему лечения с регулярным, а не эпизодическим введением ЛП:

ЛП ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (далее – анти-ФНО) инфликсимабом и адалимумабом у пациентов, ранее не получавших анти-ФНО, имеют равную эффективность; выбор ЛП проводят в соответствии с доступностью, кратностью и способом введения; оценка первоначальной эффективности лечения ЛП анти-ФНО должна проводиться после введения второй или третьей дозы ЛП, при отсутствии значимого эффекта к 12–14 неделе лечения применение ЛП должно быть прекращено (первичная неэффективность лечения), или пересмотрена схема введения (то есть, назначение более высоких доз ЛП и (или) сокращение продолжительности интервалов между введениями); перед началом анти-ФНО терапии обязательно проведение исследования на туберкулез (далее исследование на туберкулез проводится 1 раз в 12 месяцев при продолжении терапии), исследование сыворотки крови на маркеры вирусного гепатита (HBsAg; HBe-core; a/HCV), исследование сыворотки крови на наличие вируса иммунодефицита человека;

для индукции ремиссии – инфликсимаб, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 100 мг; порошок лиофилизированный для приготовления концентрата для приготовления раствора для внутривенного введения, 100 мг, назначают в дозе 5 мг/кг в качестве трех последовательных внутривенных введений (на 0, 2 и 6 неделях) с последующим введением по 5 мг/кг каждые 8 недель в качестве поддерживающей терапии; при симптомах нарастания активности БК на фоне длительного приема инфликсимаба по решению врачебного консилиума возможно назначение более высоких доз ЛП до 10 мг/кг и (или) сокращение продолжительности интервалов между введениями до 4 недель;

для индукции ремиссии – адалимумаб, раствор для подкожного введения 40 мг/0,8 мл в предварительно наполненных шприцах в контурной ячейковой упаковке в комплекте со спиртовыми салфетками; раствор для инъекций 100 мг/мл в предварительно наполненных шприцах 0,2 мл, 0,4 мл в комплекте с салфеткой, пропитанной изопропиловым спиртом 70 %, назначают в дозе 2,4 мг/кг (максимальная доза 160 мг) на первую инъекцию, 1,2 мг/кг (максимальная доза 80 мг) через 2 недели, с последующим введением ЛП в дозе 0,6 мг/кг (максимальная доза 40 мг) каждые 2 недели; в качестве альтернативы можно использовать следующую схему лечения: пациентам с массой тела до 40 кг 80–40–20 мг, пациентам с массой тела более 40 кг – 160–80–40 мг. При симптомах нарастания активности БК на фоне длительного приема адалимумаба возможен переход по решению врачебного консилиума на его еженедельное введение подкожно.

Переход с одного анти-ФНО ЛП на другой возможен по решению врачебного консилиума у пациента при непереносимости одного из ЛП анти-ФНО или утрате его эффекта.

При резистентности к инфликсимабу и адалимумабу по решению врачебного консилиума возможно назначение других ГИБП или других методов терапии.

## 22. Поддерживающая терапия:

22.1. здоровый образ жизни, отказ от курения, полноценное сбалансированное питание, коррекция нутритивного дефицита при его наличии;

### 22.2. поддерживающая лекарственная терапия:

иммунодепрессанты (азатиоприн, меркаптопурин), антиметаболиты (метотрексат) назначаются для поддержания ремиссии пациентам, получающим СК, а также из группы риска неблагоприятного прогноза заболевания. Азатиоприн пациентам в возрасте до 3 лет, меркаптопурин пациентам в возрасте до 2 лет, метотрексат в таблетках пациентам в возрасте до 3 лет назначаются по решению врачебного консилиума.

Максимальный терапевтический эффект иммунодепрессантов азатиоприн, меркаптопурин, развивается в период от 8 до 14 недель, поэтому терапию начинают на фоне снижения дозы СК; пациентам с воспалительной (В1) формой, илеальной, толстокишечной, илеально-толстокишечной (L1; L2, L3) локализацией, низкой степенью

активности назначение иммунодепрессантов (азатиоприн, меркаптопурин) для поддержания ремиссии решается в индивидуальном порядке:

азатиоприн, таблетки 50 мг, капсулы 50 мг, назначается в дозе 2,0–2,5 мг/кг, 6-меркаптопурин, таблетки 50 мг – в дозе 1,0–1,5 мг/кг в сутки; в начале лечения может быть назначена как полная, так и половинная доза с постепенным увеличением до полной под контролем ОАК еженедельно в течение 2 недель; если не отмечается нежелательных реакций, миелосупрессии азатиоприн (или 6-меркаптопурин) назначается длительно; снижение их дозы в 2 раза необходимо при снижении лейкоцитов в крови ниже 3000/мм<sup>3</sup>; иммунодепрессанты (азатиоприн, меркаптопурин) противопоказаны, когда абсолютное количество лейкоцитов снижается ниже 2000–1500/мм<sup>3</sup>; замена азатиоприна на 6-меркаптопурин и наоборот осуществляется при отсутствии/утрате ответа или наличии нежелательных реакций (у пациентов с гриппоподобным синдромом, острыми симптомами со стороны ЖКТ, другими);

метотрексат, раствор для инъекций 10 мг/мл в преднаполненных шприцах 7,5 мг/0,75 мл, 10 мг/мл, 20 мг/2 мл, 15 мг/1,5 мл, 25 мг/2,5 мл; раствор для инъекций 10 мг/мл во флаконах 1 мл, 5 мл; таблетки (таблетки, покрытые оболочкой) 2,5 мг, 5 мг, 10 мг; таблетки 2,5 мг, 5 мг – назначается в дозе 15 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в неделю (по решению врачебного консилиума), может использоваться как в качестве ЛП первой линии для поддержания ремиссии, так и при неэффективности или непереносимости иммунодепрессантов; максимальная доза – 25 мг/сутки; при наличии в течение нескольких месяцев ремиссии возможно снижение дозы до 10 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в неделю (максимальная доза – 15 мг/сутки); метотрексат обычно назначается в виде подкожных инъекций; на фоне терапии метотрексатом назначается фолиевая кислота (5 мг через 25–72 часа после введения метотрексата или 1 мг однократно в сутки 5 дней в неделю); необходим периодический контроль ОАК и активности АлАТ; при плохой переносимости метотрексата (тошнота) за 1 час до его введения возможно введение или прием ондансетрона (таблетки 8 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 2 мг/мл в ампулах 2 мл; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 2 мг/мл в ампулах 4 мл) при площади поверхности тела от 0,6 до 1,2 м<sup>2</sup> в дозе 5 мг/м<sup>2</sup>, затем 4 мг внутрь через 12 часов, при площади поверхности более 1,2 м<sup>2</sup> в дозе 5 мг/м<sup>2</sup> в/в или 8 мг в/в, затем 8 мг внутрь через 12 часов; ондансетрон в таблетках пациентам в возрасте до 12 лет назначается по решению врачебного консилиума.

Если ремиссия была индуцирована ГИБП, далее они назначаются длительно в качестве поддерживающей лекарственной терапии в соответствующих дозировках (инфликсимаб каждые 8 недель в дозе 5 мг/кг или адалимумаб каждые 2 недели пациентам с массой тела до 40 кг – 20 мг, пациентам с массой тела более 40 кг – 40 мг). Решение о продолжении назначения иммуносупрессоров и антиметаболитов, месалазина (для поддержания ремиссии на фоне ГИБП) принимается в индивидуальном порядке.

Поддерживающая терапия продолжается длительно: для азатиоприна (меркаптопурина) при хорошей переносимости составляет до 4 лет, дальнейшая схема поддерживающей терапии определяется индивидуально; для метотрексата или ГИБП длительность поддерживающей терапии определяется индивидуально.

23. Эффективность индукции ремиссии контролируется путем регулярной оценки ПИАБК, а также контрольным эндоскопическим исследованием.

24. Медицинские показания к хирургическому лечению БК – острые и хронические кишечные осложнения БК при неэффективности лекарственной терапии.

#### **ГЛАВА 4**

### **МЕДИЦИНСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА, МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С БК В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ**

25. Основные профилактические мероприятия при БК направлены на:  
ведение здорового образа жизни;  
организацию питания пациента в соответствии с возрастом при соблюдении принципов здорового питания, при наличии медицинских показаний – соблюдение элиминационной диеты;

выполнение рекомендаций медицинских работников.

26. При распределении пациентов в группы физической культуры руководствуются Инструкцией о порядке распределения обучающихся в основную, подготовительную, специальную медицинскую группы, группу лечебной физической культуры, утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 9 июня 2014 г. № 38.

27. Медицинская реабилитация: пациентам с БК проводится в период ремиссии в санаторно-курортных организациях гастроэнтерологического профиля.

28. Кратность медицинских осмотров пациентов с БК по месту жительства (месту пребывания) врачами-специалистами амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения при медицинском наблюдении определяется клиническим состоянием пациента, но не менее:

врач-педиатр участковый (врач-педиатр, врач общей практики):

после установления диагноза и при рецидиве – 1 раз в месяц, первые 6 месяцев ремиссии – 1 раз в 3 месяца, далее – 2 раза в год;

врач-гастроэнтеролог:

после установления диагноза и при рецидиве – 1 раз в 3 месяца, первые 6 месяцев ремиссии – 1 раз в 3 месяца, далее – 2 раза в год, по медицинским показаниям – чаще;

врач-реабилитолог:

1 раз в год, по медицинским показаниям – чаще.

По медицинским показаниям – проводится консультация врача-детского хирурга, врача-фтизиатра, других врачей-специалистов – в зависимости от наличия клинических симптомов, органических поражений, сопутствующих заболеваний.

29. Перечень диагностических исследований, необходимых для контроля за течением заболевания:

29.1. на этапе индукции ремиссии после установления диагноза и при рецидиве:

оценка ПИАБК – 1 раз в месяц;

ОАК – по медицинским показаниям, но не менее 1 раза в месяц; при терапии иммунодепрессантами – каждые 1–2 недели в первые 4–6 недель терапии, далее – не менее 1 раза в месяц;

БАК – по медицинским показаниям, но не менее 1 раза в 3 месяца с исследованием показателей билирубина, АсАТ, АлАТ, общего белка, ЦРБ, мочевины, креатинина, глюкозы, амилазы, железа, ферритина (перечень показателей может быть изменен в зависимости от клинического состояния пациента);

ОАМ – по медицинским показаниям, но не менее 1 раза в 3 месяца;

уровень фекального кальпротектина – по медицинским показаниям, но не менее 1 раза в 6 месяцев;

копрологическое исследование – по медицинским показаниям, но не менее 1 раза в 3 месяца;

бактериологическое исследование мазка из прямой кишки и (или) бактериологическое исследование кала на патогенную кишечную флору и *Cl. difficile* – по медицинским показаниям;

анализ кала на токсин *Cl. difficile* – по медицинским показаниям;

анализ кала на яйца гельминтов, лямблиоз, амебиаз – по медицинским показаниям;

УЗИ ОБП – по медицинским показаниям;

трансабдоминальное УЗИ кишечника – по медицинским показаниям;

ЭГДС, колоноилеоскопия – по медицинским показаниям;

29.2. при достижении ремиссии БК:

оценка ПИАБК – 1 раз в 6 месяцев;

ОАК – по медицинским показаниям, но не менее 1 раза в 6 месяцев;

БАК – по медицинским показаниям, но не менее 1 раза в 6 месяцев с исследованием показателей билирубина, АсАТ, АлАТ, общего белка, ЦРБ, мочевины, креатинина, глюкозы, амилазы, железа, ферритина (перечень показателей может быть изменен в зависимости от клинического состояния пациента);

ОАМ – по медицинским показаниям, но не менее 1 раза в 12 месяцев;

уровень фекального кальпротектина – 1 раз в 12 месяцев;

УЗИ ОБП – 1 раз в 12 месяцев;  
 трансабдоминальное УЗИ кишечника – 1 раз в 12 месяцев;  
 ЭКГ – 1 раз в 12 месяцев;  
 ЭГДС, колоноилеоскопия – по медицинским показаниям, но не менее 1 раза в 2 года;  
 Рекомендована вакцинация согласно Национальному календарю профилактических прививок. Пациентам на фоне иммуносупрессивной терапии противопоказаны живые аттенуированные вакцины.

30. Критерием эффективности лечения и медицинского наблюдения пациента при БК является отсутствие прогрессирования заболевания и осложнений.

31. Медицинского наблюдение осуществляется до достижения пациентами возраста 18 лет.

#### Приложение 1

к клиническому протоколу  
 «Диагностика и лечение пациентов  
 (детское население) с болезнью Крона  
 при оказании медицинской помощи  
 в амбулаторных и стационарных условиях»

### Простая эндоскопическая шкала БК

№ п/п	Критерии	Число баллов			
		0	1	2	3
1	Размер язв (см)	Нет	Афты (0,1–0,5)	Язвы (0,5–2,0)	>2
2	Протяженность язвенных поражений (в процентах)	Нет	<10	10–30	>30
3	Воспаление (пораженная поверхность) (в процентах)	Невоспаленные сегменты	<50	50–75	>75
4	Стенозирование	Нет	Единичное, проходимо	Множественное, проходимо	Кишечная непроходимость

#### Приложение 2

к клиническому протоколу  
 «Диагностика и лечение пациентов  
 (детское население) с болезнью Крона  
 при оказании медицинской помощи  
 в амбулаторных и стационарных условиях»

### Оценка простой эндоскопической шкалы БК

№ п/п	Критерии (баллы)	Отделы кишечника					Итого
		Подвздошная	Восходящая ободочная	Поперечная ободочная	Нисходящая ободочная	Прямая	
1	Размер язв	0-3	0-3	0-3	0-3	0-3	
2	Протяженность язвенных поражений	0-3	0-3	0-3	0-3	0-3	
3	Воспаление	0-3	0-3	0-3	0-3	0-3	
4	Стенозирование	0-3	0-3	0-3	0-3	0-3	
5	Сумма переменных (баллы)						

#### Приложение 3

к клиническому протоколу  
 «Диагностика и лечение пациентов  
 (детское население) с болезнью Крона  
 при оказании медицинской помощи  
 в амбулаторных и стационарных условиях»

### Шкала Рутжерта эндоскопической активности послеоперационного рецидива БК

№ п/п	Оценка	Критерии
-------	--------	----------

1	0	Нет признаков воспаления
2	1	<5 афтозных язв
3	2	>5 афтозных язв с нормальной слизистой оболочкой между ними, или протяженные участки здоровой слизистой оболочки между более выраженными изъязвлениями, или поражения, ограниченные подвздошно-толстокишечным анастомозом
4	3	Диффузный афтозный илеит с диффузно воспаленной слизистой оболочкой
5	4	Диффузное воспаление с крупными язвами, «булыжной мостовой» и (или) сужением просвета

#### Приложение 4

к клиническому протоколу  
«Диагностика и лечение пациентов  
(детское население) с болезнью Крона  
при оказании медицинской помощи  
в амбулаторных и стационарных условиях»

### Парижская педиатрическая классификация БК (2010 г.)

№ п/п	Критерий	Градации
1	Возраст (А)*	A1 – до 17 лет: A1a – от 0 до 10 лет, A1b – от 10 до 17 лет A2 – старше 17 лет
2	Локализация (L)	L1 – илеальная (дистальная треть подвздошной кишки; синоним – терминальный илеит) L2 – толстокишечная L3 – илеально-толстокишечная L4 – верхние отделы ЖКТ (L4a – поражение до связки Трейца, L4b – поражение ниже связки Трейца, но выше дистальной 1/3 подвздошной кишки)
3	Фенотипический вариант или клиническая форма (В)	B1 – воспалительная (синонимы: нестенозирующая и непенетрирующая, просветная, инфильтративно-воспалительная, неосложненная, люминальная) B2 – стенозирующая (стриктурирующая) B3 – пенетрирующая (свищевая, фистулообразующая) B2B3 – стенозирующая и пенетрирующая
4	Перианальное поражение (р)	Индекс р добавляется к B1-B3 при наличии перианального поражения
5	Нарушение роста	G0 – нет нарушений роста G1 – есть нарушения роста

\* При установлении диагноза БК пациентам в возрасте до 6 лет в диагнозе указывается как БК с очень ранним началом, при установлении диагноза БК пациентам в возрасте до 2 лет в диагнозе указывается как младенческая БК.

#### Приложение 5

к клиническому протоколу  
«Диагностика и лечение пациентов  
(детское население) с болезнью Крона  
при оказании медицинской помощи  
в амбулаторных и стационарных условиях»

### ПИАБК

№ п/п	Показатель	Интерпретация	Баллы
1	Абдоминальная боль	Нет	0
		Малой интенсивности, не нарушает дневную активность	5
		Сильной интенсивности, в том числе ночная, дневная активность нарушена	10
2	Стул	1–2 раза/сутки, неоформленный, без примеси крови	0
		До 2 оформленных с примесью крови или 2–5 раз/сутки, неоформленный с небольшим количеством крови	5

		Более 6 раз/сутки, неоформленный, кровавый стул, стул в ночное время	10
3	Самочувствие, активность	Нет ограничения активности	0
		Умеренное ограничение активности	5
		Значительное ограничение активности	10
4	Масса тела (последние 4–6 месяцев)	Нет снижения массы тела	0
		Снижение массы тела на 1–9 %	5
		Снижение массы тела >10 %	10
5	Рост в течение 6–12 месяцев	Снижение на один центильный коридор	0
		Снижение на два центильных коридора	5
		Снижение более чем на два центильных коридора	10
или			
6	Скорость роста в течение 6–12 месяцев	Ниже 1 стандартного отклонения	0
		Больше 1, но меньше 2 стандартных отклонений	5
		Ниже 2 стандартных отклонений	10
7	Пальпаторная болезненность	Нет болезненности	0
		Болезненность, уплотнение кишечника	5
		Выраженная болезненность	10
8	Изменения перианальной области и области ануса	Нет	0
		1–2 анальные трещины без отделяемого	5
		Трещины с отделяемым, свищи, абсцесс	10
9	Внекишечные проявления (температура выше 38,5 °С три дня в течение недели; артрит; увеит; гангренозная пиодермия; узловая эритема; афтозный стоматит)	Нет	0
		Одно	5
		Два и больше	10
10	Гематокрит у пациента до 10 лет	>33	0
		28–32	2,5
		<28	5
11	Гематокрит у девочек 11–18 лет	>34	0
		29–34	2,5
		<29	5
12	Гематокрит у мальчиков 11–14 лет	>35	0
		30–34	2,5
		<30	5
13	Гематокрит у мальчиков 15–18 лет	>37	0
		32–36	2,5
		<32	5
14	СОЭ, мм/ч	<20	0
		20–50	2,5
		>50	5
15	Альбумины, г/л	>35	0
		31–34	5
		<30	10
<b>ПИАБК</b>			
<10 баллов		Отсутствие активности (клиническая ремиссия)	
11–30 баллов		Низкая или умеренная степень активности	
30–100 баллов		Высокая степень активности	

Приложение 6  
к клиническому протоколу  
«Диагностика и лечение пациентов  
(детское население) с болезнью Крона  
при оказании медицинской помощи  
в амбулаторных и стационарных условиях»

**Примерная схема постепенного снижения дозы преднизолона  
в соответствии с обновленным руководством**

**European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition,  
European Crohn's and Colitis Organization (ECCO-ESPGHAN, 2021)**

№ п/п	Недели	Вес тела		
		10–20 кг	20–30 кг	>30 кг
Вводимая доза преднизолона				
1	1–3	20 мг	30 мг	40 мг
2	4	15 мг	25 мг	35 мг
3	5	15 мг	20 мг	30 мг
4	6	12,5 мг	15 мг	25 мг
5	7	10 мг	15 мг	20 мг
6	8	7,5 мг	10 мг	15 мг
7	9	5 мг	10 мг	10 мг
8	10	2,5 мг	5 мг	5 мг

УТВЕРЖДЕНО

Постановление  
Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь  
04.04.2024 № 66

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

**«Диагностика и лечение пациентов (детское население) с язвенным колитом при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях»**

### ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к объемам медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных и стационарных условиях при диагностике и лечении пациентов (детское население) с язвенным колитом (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра – K51 Язвенный колит: K51.0 Язвенный (хронический) панколит; K51.2 Язвенный (хронический) проктит; K51.3 Язвенный (хронический) ректосигмоидит; K51.5 Левосторонний колит; K51.9 Язвенный колит неуточненный).

2. Требования настоящего клинического протокола являются обязательными для юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих медицинскую деятельность в порядке, установленном законодательством о здравоохранении.

3. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении», Законом Республики Беларусь от 20 июля 2006 г. № 161-З «Об обращении лекарственных средств», Законом Республики Беларусь от 19 ноября 1993 г. № 2570-ХП «О правах ребенка», а также следующий термин и его определение:

язвенный колит (далее – ЯК) – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание толстой кишки с распространением поражения непрерывно от прямой кишки в проксимальном направлении.

4. Для лечения ЯК рекомендованы базовые схемы фармакотерапии, включающие основные фармакотерапевтические группы лекарственных препаратов (далее – ЛП).

ЛП представлены по международным непатентованным наименованиям, а при их отсутствии – по химическим наименованиям по систематической или заместительной номенклатуре, с указанием пути введения; лекарственных форм и дозировок, режима дозирования с указанием разовой (при необходимости суточной, максимальной разовой) дозы.

5. ЛП и медицинские изделия (далее – МИ) назначают и применяют в соответствии с настоящим клиническим протоколом с учетом всех индивидуальных особенностей

пациента (медицинских противопоказаний, аллергологического и фармакологического анамнезов) и клинико-фармакологической характеристики ЛП и МИ.

6. Применение ЛП осуществляется по медицинским показаниям в соответствии с инструкцией по медицинскому применению (листом-вкладышем). Допускается включение в схему лечения ЛП по медицинским показаниям или в режиме дозирования, не установленным инструкцией по медицинскому применению (листом-вкладышем) и общей характеристикой ЛП (off-label), дополнительно указываются особые условия назначения, способ применения, дозы, длительность и кратность приема.

## ГЛАВА 2 ДИАГНОСТИКА ЯК

7. Обязательные клинические диагностические мероприятия при обращении пациента за медицинской помощью при подозрении на ЯК:

сбор жалоб, анамнеза жизни и анамнеза заболевания, в том числе на наличие наследственной отягощенности по иммунопатологии и онкопатологии органов пищеварения, воспалительным заболеваниям кишечника;

медицинский осмотр, общая термометрия, подсчет частоты сердечных сокращений, аускультация легких, пальпация и перкуссия живота, осмотр и пальпация паховых областей, наружных половых органов, антропометрия, наружный осмотр анальной зоны.

8. Обязательному обследованию с целью исключения ЯК подлежат пациенты с хронической (более 4 недель) или повторяющейся (более 2 эпизодов в течение 6 месяцев) диареей, абдоминальными болями, кровью в стуле, тенезмами, императивными позывами и ночными дефекациями.

9. Обязательными диагностическими мероприятиями являются:

лабораторные диагностические исследования:

общий анализ крови (далее – ОАК);

общий анализ мочи (далее – ОАМ);

биохимический анализ крови (далее – БАК) с определением билирубина, аспаратаминотрансферазы (далее – АсАТ), аланинаминотрансферазы (далее – АлАТ), щелочной фосфатазы (далее – ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (далее – ГГТП), общего белка, альбумина, С-реактивного белка (далее – ЦРБ), мочевины, креатинина, глюкозы, холестерина, амилазы, железа, ферритина;

серологический скрининг на целиакию (уровень антител к диамирированному глиадину / глиадину IgG, антител к тканевой трансглутаминазе классов IgA) (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

иммунограмма (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

молекулярно-биологическое исследование крови для обнаружения ДНК цитомегаловируса (далее – ЦМВ) и к вирусу Эпштейна-Барр;

уровень фекального кальпротектина;

копрологическое исследование;

бактериологическое исследование мазка из прямой кишки и (или) бактериологическое исследование кала на патогенную кишечную флору (далее – ПКФ) и *Clostridioides difficile* (далее – *Cl. difficile*) не менее чем в 3 отдельных порциях стула с определением чувствительности выделенной культуры к антибиотикам;

анализ кала на токсин *Cl. difficile* (при первичном обращении или при атипичном (тяжелом) течении рецидива);

анализ кала на яйца гельминтов, лямблиоз, амебиаз;

инструментальные диагностические исследования:

ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) органов брюшной полости (далее – ОБП);

трансабдоминальное УЗИ кишечника;

колоноилеоскопия с множественной биопсией (не менее 2 фрагментов из каждого осмотренного отдела кишечника; биоптаты берутся как из измененных, так и из эндоскопически нормальных участков; фрагменты из каждого отдела маркируются и помещаются в отдельные флаконы); при высокой активности колита и тяжелом состоянии пациента для первичного установления диагноза допускается проведение

ректосигмоскопии с множественной биопсией, колоноилеоскопия откладывается до стабилизации состояния пациента;

эзофагогастродуоденоскопия (далее – ЭГДС) с биопсией из пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки;

УЗИ сердца;

электрокардиограмма (далее – ЭКГ);

консультация врача-офтальмолога, врача-фтизиатра, врача-аллерголога-иммунолога.

10. Дополнительными диагностическими мероприятиями являются:

лабораторные диагностические исследования:

определение группы крови по системам АВ0 и резус;

исследование показателей гемостаза: определение активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового времени с расчетом международного нормализованного отношения, определение концентрации фибриногена;

обнаружение антител к вирусу иммунодефицита человека;

определение в кале антигенов *Campylobacter* и *Escherichia coli* O157:H7 (при первичном обращении или при атипичном (тяжелом) течении рецидива), определение в кале антигенов *Yersinia enterocolitica* и (или) анализ крови на антитела к *Yersinia enterocolitica* (при первичном обращении в случае поражения тонкой кишки);

определение концентраций антител к цитоплазме нейтрофилов (p-ANCA) и антител к сахаромицетам (ASCA) (при трудностях в дифференциальной диагностике с болезнью Крона) (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

определение уровня общего IgE и специфических IgE к пищевым аллергенам (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

определение уровня общего 25-гидроксивитамина D;

определение уровня альфа-1 гликопротеина;

проба Манту, или диаскинтест, или квантифероновый тест (при дифференциальной диагностике с туберкулезом, перед началом лечения генно-инженерными биологическими ЛП (далее – ГИБП), а также ежегодно пациентам, получающим лечение ГИБП);

исследования биоптатов кишки на ЦМВ при остром стероидрезистентном колите с целью подтверждения/исключения колита цитомегаловирусной этиологии;

инструментальные диагностические исследования:

ирригоскопия (при стриктурах, деформациях толстой кишки и (или) недостаточной информативности эндоскопического исследования);

магнитно-резонансная томография таза (с целью визуализации свищевых ходов и уточнения степени воспаления и протяженности поражения прямой кишки и анального канала);

магнитно-резонансная холангиопанкреатография (при подозрении на вовлечение в патологический процесс печени и (или) желчных протоков);

обзорная рентгеноскопия ОБП (при высокой активности колита и необходимости исключения осложнений);

капсульная колоноскопия (при тяжелом состоянии пациента, препятствующем проведению стандартной колоноскопии; при высоком риске осложнений стандартной колоноскопии);

рентгенография органов грудной полости (при дифференциальной диагностике с туберкулезом, перед началом лечения ГИБП, а также ежегодно пациентам, получающим лечение ГИБП);

рентгеновская денситометрия при установлении диагноза и далее с кратностью 1 раз в год (при наличии медицинских показаний – чаще, с минимальным интервалом между денситометрическими исследованиями не менее 6 месяцев);

консультация врача-детского хирурга (при тяжелой атаке, не отвечающей на консервативную терапию, при кровотечении, не поддающемся консервативной терапии, при непрерывном течении заболевания).

11. Диагноз ЯК устанавливается на основании данных клинических, лабораторных, эндоскопических и гистологических методов исследования:

11.1. клинические данные:

общеклинические симптомы воспаления и недостаточности питания: повышение температуры, слабость, отсутствие аппетита, потеря массы тела, значительный дефицит массы тела, отставание в росте, анемия, задержка полового развития;

кишечные симптомы: хроническая диарея, наличие явной крови в каловых массах; абдоминальная боль (возможна острая манифестация заболевания, по клиническим проявлениям напоминающая аппендицит), хроническая диарея, ложные позывы на дефекацию;

внекишечные проявления (при их наличии): спондилоартропатии, узловая эритема, поражения глаз (ирит, иридоциклит, увеит), афтозный стоматит, гангренозная пиодермия, первичный склерозирующий холангит, другие согласно приложению 1;

осложнения ЯК (при их наличии): кишечное кровотечение, токсическая дилатация толстой кишки, перфорация толстой кишки;

#### 11.2. эндоскопические данные:

воспаление слизистой оболочки толстой кишки (отек, гиперемия, ослабление или исчезновение сосудистого рисунка, гранулярность, контактная или спонтанная кровоточивость, эрозии, язвы, налеты фибрина, псевдополипы);

непрерывный характер воспаления (начинается дистально с распространением в проксимальном направлении, последовательно вовлекает все анатомические сегменты кишечника);

диффузный характер воспаления (в пределах одного анатомического сегмента поражается вся слизистая оболочка); в фазу ремиссии эндоскопические признаки воспаления отсутствуют; могут обнаруживаться псевдополипы толстой кишки; участки стенозирования просвета и деформаций кишки;

в качестве эндоскопической оценки степени тяжести поражения слизистой используется эндоскопическая шкала Мейо активности ЯК или индекс эндоскопической активности ЯК (далее – ИЭАЯК) согласно приложениям 2 и 3;

ретроградный илеит – поражение нескольких сантиметров терминального отдела подвздошной кишки с небольшим количеством язв и стриктур подвздошной кишки; в случае панколита в сочетании с ретроградным илеитом необходимо проводить дифференциальный диагноз с болезнью Крона;

#### 11.3. гистологические данные:

признаки хронического колита – инфильтрация плазматическими клетками базальных отделов собственной пластинки слизистой оболочки, повышение клеточности собственной пластинки, ветвление и (или) изменение формы крипт, разрежение (уменьшение количества на единицу площади) крипт, панетоклеточная метаплазия дистальнее селезеночного угла, уменьшение количества бокаловидных клеток, неровность (виллиформность) поверхности слизистой оболочки, базальные лимфоидные агрегаты; в активную фазу заболевания – инфильтрация эпителия крипт нейтрофилами (крипитит, крипит-абсцессы);

диффузный характер воспаления (присутствует в равной степени во всех фрагментах, взятых из одного анатомического сегмента кишки);

непрерывный характер воспаления (присутствует во фрагментах, взятых из одного сегмента и последовательно распространяется на проксимальные отделы), степень воспалительной инфильтрации может уменьшаться по мере удаления от прямой кишки;

на момент начала заболевания у пациентов раннего возраста прямая кишка может быть интактной или с очаговыми макроскопическими изменениями, с нормальной или минимально измененной архитектонике крипт;

при длительном анамнезе ЯК (более 7–10 лет) необходимо исключение дисплазии эпителия;

#### 11.4. данные лабораторных методов исследования:

изменения имеют неспецифический характер;

в ОАК могут быть обнаружены анемия (чаще железодефицитная или анемии хронического заболевания), лейкоцитоз (на фоне хронического воспаления, на фоне стероидной терапии), ускорение скорости оседания эритроцитов, тромбоцитоз;

в БАК – повышение ЦРБ, уровня кислого альфа-1 гликопротеина, диспротеинемия; повышение ЩФ, ГГТП может являться признаком ассоциированного с ЯК первичного склерозирующего холангита;

уровень маркеров воспаления у пациентов с ЯК низкой степени активности может быть нормальным;

наличие ANCA может быть использовано для дифференциальной диагностики между ЯК и болезнью Крона;

повышение уровня фекального кальпротектина.

12. Дифференциальный диагноз проводят с болезнью Крона, острыми кишечными инфекциями (дизентерия, сальмонеллез, кампилобактериоз, иерсиниоз, амебиаз, паразитозы), *Сl. difficile*-ассоциированной диареей, цитомегаловирусным колитом, туберкулезом кишечника, системными васкулитами, неоплазиями толстой и тонкой кишки, болезнью Бехчета, аппендицитом, синдромом раздраженного кишечника, целиакией, реакцией трансплантат против хозяина, эозинофильными поражениями желудочно-кишечного тракта (далее – ЖКТ), аллергическими колитами, иммунодефицитными состояниями.

13. Формулировка диагноза ЯК включает:

13.1. протяженность поражения кишечника:

проктит (поражена прямая кишка);

левосторонний колит (поражение не далее селезеночного угла);

распространенный колит (поражение распространяется проксимальнее селезеночного угла), что включает субтотальный колит (поражение до печеночного угла) и тотальный колит или панколит (поражена вся толстая кишка);

13.2. фазу течения – обострение или ремиссия:

обострение (рецидив, атака) ЯК – появление симптомов заболевания у пациентов с ЯК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой;

степень активности ЯК определяется тяжестью текущей атаки, наличием внекишечных проявлений и осложнений, рефрактерностью к лечению. Для градации обострения (атаки) используют педиатрический индекс активности ЯК (далее – ПИАЯК) и выделяют низкую (легкую), умеренную (среднюю) и высокую активность согласно приложению 4;

ремиссия ЯК – исчезновение основных симптомов заболевания и заживление слизистой оболочки толстой кишки («глубокая ремиссия»). Ремиссия может быть клинической (отсутствие клинических симптомов заболевания и воспалительной активности по результатам лабораторных исследований крови и ПИАЯК < 10 баллов), эндоскопической (отсутствие видимых макроскопических признаков воспаления при эндоскопическом исследовании толстой кишки), гистологической (отсутствие микроскопических признаков воспаления);

13.3. характер течения:

острое (менее 6 месяцев от начала заболевания);

хроническое непрерывное течение (отсутствие более чем 6-месячных периодов ремиссии на фоне адекватной терапии);

хроническое рецидивирующее течение (наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии);

13.4. тяжесть текущего обострения в соответствии с ПИАЯК;

13.5. дополнительно в диагнозе может быть указан ответ на терапию на ЛП на основе 5-аминосалициловой кислоты (далее – 5-АСК), системные кортикостероиды (далее – СК), иммунодепрессанты, ГИБП, в зависимости от ответа на ЛП на основе 5-АСК, СК, иммунодепрессанты, ГИБП выделяют:

отвечающий на ЛП на основе 5-АСК;

стероидорезистентность – сохранение активности заболевания, несмотря на пероральный прием адекватной дозы СК в течение 7–14 дней;

стероидозависимость – определяется при достижении клинической ремиссии на фоне терапии СК и возобновлении симптомов при снижении дозы или в течение 3 месяцев после полной отмены, а также в случаях, если терапию СК не удастся прекратить в течение 14–16 недель;

рефрактерность к иммунодепрессантам – сохраняется активность заболевания или развивается обострение, несмотря на прием в адекватной дозе в течение не менее 3 месяцев (азатиоприн 2–2,5 мг/кг/сутки или 6-меркаптопурин 1,5 мг/кг/сутки в отсутствие лейкопении);

рефрактерность к ГИБП – нет снижения активности заболевания/достижения клинической ремиссии к 12–14 неделям терапии; после достижения ответа на лечение в дальнейшем наблюдается его потеря;

13.6. наличие кишечных, внекишечных и перианальных осложнений;

13.7. при хирургическом лечении – дату его проведения и название выполненного хирургического вмешательства.

### ГЛАВА 3 ЛЕЧЕНИЕ ЯК

14. Цель терапии ЯК – достижение клинической, эндоскопической, гистологической ремиссии в максимально короткие сроки; ее длительное поддержание без приема СК, коррекция и медицинская профилактика сопутствующих нарушений и осложнений, своевременное назначение хирургического лечения, улучшение качества жизни; обеспечение нормальных темпов роста и развития пациента.

Питание пациентов с ЯК должно быть сбалансированным по составу питательных веществ и отвечать потребностям в них, при наличии медицинских показаний назначается элиминационная диета.

15. Медицинскими показаниями для диагностики и лечения пациента с ЯК в стационарных условиях являются:

впервые или ранее установленный диагноз ЯК;

непрерывное течение ЯК;

невозможность организации обследования и лечения в амбулаторных условиях;

пересмотр схемы лечения;

наличие осложнений ЯК – кишечная непроходимость, перфорация, кровотечение, токсический мегаколон (при наличии осложнений пациенты госпитализируются в хирургические отделения областных (г. Минск) или республиканских организаций здравоохранения).

16. Медикаментозное лечение пациента с ЯК включает индукцию ремиссии и поддержание ремиссии. Выбор объема лекарственной терапии должен проводиться в соответствии с локализацией, распространенностью и тяжестью, ответом на предыдущее лечение, возрастом. По достижении ремиссии проводится дальнейшая поддерживающая терапия.

17. Индукция ремиссии:

17.1. легкая и умеренная активность ЯК:

ЛП 5-АСК и ее производные (предпочтение следует отдавать месалазину из-за меньшей выраженности нежелательных реакций):

месалазин (таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 250 мг; 400 мг; 500 мг; гранулы пролонгированного действия в саше 500 мг, 1 г, 1,5 г, 2 г, 3 г; гранулы кишечнорастворимые с пролонгированным действием 1,5 г, 3 г, 500 мг) пациентам старше 6 лет в дозе 60–80 мг/кг в сутки до 4,8 г/сутки; доза может быть разделена на несколько приемов или приниматься однократно; пациентам до 6 лет месалазин назначается по решению врачебного консилиума;

сульфасалазин, таблетки 500 мг, пациентам старше 2 лет в дозе 40–70 мг/кг в сутки до 4 г/сутки, доза может быть разделена на несколько приемов или приниматься однократно; сульфасалазин пациентам в возрасте до 2 лет назначается по решению врачебного консилиума;

при отсутствии через 10–14 дней снижения активности заболевания на фоне перорального приема 5-АСК, при проктите (поражена прямая кишка) и (или) левостороннем колите (поражение не далее селезеночного угла) назначается комбинированная пероральная и ректальная терапия месалазином в виде свечей, клизм (суппозитории ректальные 250 мг, суппозитории ректальные 500 мг, суспензия ректальная 4 г/60 мл во флаконах 60 мл) в дозе 25 мг/кг (до 1 г/сутки); ректальная терапия месалазином

назначается по решению врачебного консилиума; суппозитории назначаются при ограниченном проктите, суспензии ректальные – при левостороннем колите.

Непереносимость 5-АСК может имитировать обострение колита. Улучшение, доказанное после их отмены, и появления симптомов после повторного назначения позволяют диагностировать непереносимость и исключать дальнейшее их использование. Необходимо обращать внимание на ситуации, когда пациенты не переносят ЛП конкретного торгового наименования с одним и тем же международным непатентованным наименованием месалазин. В этой ситуации проводится врачебный консилиум и рассматривается в индивидуальном порядке вопрос о смене на ЛП других производителей.

При достижении ремиссии прием месалазина продолжается в качестве поддерживающей терапии в дозе не менее 50 мг/кг, длительность приема решается индивидуально;

17.2. при отсутствии ответа на монотерапию ЛП 5-АСК дополнительно в схему индукции ремиссии при низкой и умеренной активности ЯК включаются СК. При высокой активности (ПИАЯК  $\geq 65$ ) данная комбинация является стартовой. Суточная доза для перорального приема преднизолона, таблетки 5 мг, составляет 1 мг/кг (до 60 мг/сутки при высокой активности) 1–2 раза в сутки в первой половине дня в течение 2–3 недель с последующим снижением дозы до полной отмены в течение 10 недель по схеме снижения дозы преднизолона при проведении индукционной терапии ЯК в соответствии с рекомендациями European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), European Crohn's and Colitis Organization (ECCO) (ESPGHAN, ECCO, 2018) – согласно приложению 5.

В эквивалентной дозе (5 мг преднизолона соответствует 4 мг метилпреднизолона) может быть назначен метилпреднизолон, таблетки 4 мг, 8 мг, 16 мг и 32 мг, внутрь. Возможны сокращение каждого этапа с 7 до 5 дней или любое другое изменение режима дозирования и кратности приема, которое рассматривается и назначается в индивидуальном порядке.

При отсутствии эффекта от перорального применения СК и высокой активности ЯК по решению врачебного консилиума назначается преднизолон, раствор для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 30 (25) мг/мл, или метилпреднизолон, стерильный порошок (лиофилизат) для приготовления раствора для инъекций 40 мг, 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг, вводится внутривенно в течении нескольких дней в эквивалентных дозах с последующим переводом на пероральный прием СК;

17.3. если не наблюдается значительного улучшения на фоне СК (уменьшение ПИАЯК  $< 20$  баллов) через 7–14 дней или увеличение ПИАЯК  $\geq 20$  баллов, после исключения других причин стероидрезистентности следует усилить терапию иммунодепрессантами (азатиоприн, 6-меркаптопурин); иммунодепрессанты не должны использоваться для индукции ремиссии у пациентов с ЯК.

Повышенный уровень кальпротектина не требует продолжения приема СК, если пациент находится в состоянии клинической ремиссии. При стероидрезистентности или стероидозависимости назначаются ГИБП по решению врачебного консилиума; поддержание ремиссии с использованием СК не рекомендуется;

17.4. при первичном склерозирующем холангите к базисной терапии ЯК дополнительно назначается урсодезоксихолевая кислота, капсулы 250 мг, 300 мг; таблетки 500 мг; суспензия для приема внутрь 250 мг/5 мл во флаконах 100 мл, 250 мл, пациентам в возрасте старше 6 лет 10–20 мг/кг/сутки внутрь длительно; пациентам в возрасте до 6 лет ЛП урсодезоксихолевой кислоты назначают после получения добровольного информированного согласия законного представителя.

## 18. ГИБП:

18.1. ГИБП назначаются по решению врачебного консилиума;

18.2. медицинские показания для назначения по решению врачебного консилиума – индукция и поддержание ремиссии в случаях хронического активного стероидозависимого или стероидрезистентного ЯК, не контролируемого 5-АСК и иммунодепрессантами;

18.3. ЛП первого выбора – инфликсимаб, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 100 мг, порошок лиофилизированный для приготовления концентрата

для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг; первоначальная доза инфликсимаба составляет 5 мг/кг в/в, затем инфликсимаб вводится в такой же дозе через 2 и 6 недель после первого с последующим введением по 5 мг/кг в/в каждые 8 недель в качестве поддерживающей терапии пациентам в возрасте старше 6 лет. При высокой активности процесса, при признаках нарастания активности ЯК на фоне длительного приема инфликсимаба по решению врачебного консилиума возможно назначение инфликсимаба до 10 мг/кг и (или) сокращение продолжительности интервалов между введениями до 4 недель. Пациентам с гипогаммаглобулинемией, пациентам с низкой массой тела (<30 кг) или высоким индексом массы тела может потребоваться индивидуальный подбор дозы. Для снижения риска развития резистентности к инфликсимабу, а также для повышения его эффективности в индивидуальном порядке по решению врачебного консилиума решается вопрос о продолжении приема иммунодепрессантов или их назначении, если пациент не получал иммунодепрессанты ранее. Длительность приема иммунодепрессантов решается в индивидуальном порядке врачебным консилиумом;

18.4. в случаях утраты ответа на инфликсимаб или непереносимости инфликсимаба пациентам старше 6 лет по решению врачебного консилиума назначается адалимумаб, раствор для подкожного введения 40 мг/0,8 мл в предварительно наполненных шприцах в контурной ячеечной упаковке в комплекте со спиртовыми салфетками; раствор для инъекций 100 мг/мл в предварительно наполненных шприцах 0,2 мл, 0,4 мл в комплекте с салфеткой, пропитанной изопропиловым спиртом 70 %.

Адалимумаб пациентам старше 6 лет назначают в дозе 2,4 мг/кг (максимальная доза 160 мг) на первую инъекцию, 1,2 мг/кг (максимальная доза 80 мг) через 2 недели, с последующим введением ЛП в дозе 0,6 мг/кг (максимальная доза 40 мг) каждые 2 недели; в качестве альтернативы можно использовать следующую схему: пациентам с массой тела до 40 кг в первую неделю, через 2 недели и далее каждые 2 недели – 80–40–20 мг, пациентам с массой тела более 40 кг – 160–80–40 мг. Клинический ответ обычно достигается в течение 2–8 недель лечения. В индивидуальном порядке по решению врачебного консилиума пересматривается схема лечения адалимумабом для пациентов, у которых не наблюдается клинического ответа в течение более 8 недель введения ЛП.

19. Острый тяжелый колит (далее – ОТК) – ургентная ситуация у пациентов с ЯК:

19.1. клинические симптомы ОТК – острое начало, быстро прогрессирующее течение, ПИАЯК более 65 баллов, в ряде случаев – рефрактерность к терапии. При ведении пациентов с ОТК важно соблюдение алгоритма, который включает инфекционный скрининг, организацию питания, диагностику токсического мегаколona, поэтапную иммуносупрессивную терапию, симптоматическое лечение;

19.2. питание: при функционирующем ЖКТ пациент получает индивидуальное диетическое питание и (или) энтеральное питание; перевод на парентеральное питание осуществляется при кишечной непроходимости, токсическом мегаколоне или подготовке пациента к хирургическому лечению; питание должно удовлетворять энергетические потребности пациента, быть сбалансированным по составу питательных веществ и отвечать потребностям в них;

19.3. инфекционный скрининг: при подозрении на ОТК должны быть исключены бактериальные, паразитарные и вирусные инфекции, в том числе: *C. difficile*, ЦМВ-ассоциированный колит, а при указании в анамнезе на пребывание в эндемичных районах пациента или членов его семьи – криптоспоридиоз и амебиаз. При отсутствии медицинских показаний антибактериальная терапия не рекомендуется, однако она может быть назначена при подозрении на *C. difficile* или другие кишечные инфекции до результатов лабораторного подтверждения. Лечение *C. difficile*, ЦМВ-ассоциированного колита осуществляется после консультации врача-инфекциониста;

19.4. для купирования болевого синдрома предпочтительно назначать парацетамол (таблетки 500 мг, 200 мг; суспензия/сироп для приема внутрь 120 мг/5 мл, раствор для приема внутрь 30 мг/мл; суппозитории ректальные 50 мг, 80 мг, 100 мг, 125 мг, 170 мг, 250 мг, 300 мг, 330 мг; раствор для инфузий 10 мг/мл) в дозе 10–15 мг/кг не более 4 раз в сутки (максимум 60 мг/кг/сутки). При сохранении и нарастании болевого синдрома необходимо исключить перфорацию и токсический мегаколон;

с целью медицинской профилактики тромбоэмболии необходимо оценить риски развития тромбоза, к которым относятся отягощенный семейный анамнез, курение, прием оральных контрацептивов, иммобилизация, наличие центрального венозного катетера, ожирение, сопутствующие инфекции и другие факторы; при наличии факторов риска рекомендуется назначение антикоагулянтной терапии;

ЛП 5-АСК должны быть отменены для оценки их непереносимости, повторное назначение может быть рассмотрено после стойкого клинического улучшения;

#### 19.5. иммуносупрессивная терапия:

в качестве начальной при ОТК назначаются СК – преднизолон/метилпреднизолон внутривенно 1 мг/кг/день однократно (до 60 мг в день) или в дозе, разделенной на 1 или 2 введения; оценка эффективности основывается на данных клинической и лабораторной диагностики, подсчитывается ПИАЯК; при сохранении ПИАЯК выше 45 баллов на 3–5-й день терапии решается вопрос либо о продолжении терапии СК, либо о переходе на следующую линию.

Лекарственная терапия второй линии должна быть инициирована не позднее 5-го дня пациентам с ПИАЯК более 65 баллов. При ПИАЯК от 35 до 65 баллов решение о переходе на терапию второй линии рассматривается на 7–10-й день.

ЛП второй линии являются ГИБП (если ранее не назначались), или ингибиторы кальциневрина (циклоспорин или такролимус), или хирургическое лечение. Схема лечения корректируется в индивидуальном порядке по решению врачебного консилиума.

При назначении ГИБП возможно повышение стартовой дозы инфликсимаба до 10 мг/кг на одно введение, а также уменьшение интервалов между введениями (например, 0, 1 и 4–5 недели). При клиническом ответе на инфликсимаб, далее дозы должны быть снижены до стандартных, при возможности необходимо осуществлять мониторинг уровня ЛП в сыворотке.

Начальная доза циклоспорина (концентрат для раствора для инфузий 50 мг/1 мл в ампулах 1 мл; раствор для внутреннего применения 100 мг/мл во флаконах 50 мл с дозирующим комплектом) составляет 2 мг/кг; стартовая доза циклоспорина (капсулы 25 мг, 50 мг, 100 мг) пациентам старше 12 лет составляет 2 мг/кг. Необходим мониторинг уровня ЛП в крови, который в период индукции для циклоспорина составляет 150–300 нг/мл. Соответственно, рекомендуемые уровни поддерживающей терапии составляют 100–200 нг/мл и 5–7 нг/мл.

Ответ на инфликсимаб или циклоспорин контролируется ежедневно путем переоценки ПИАЯК, уровня ЦРБ и альбумина. Он расценивается как позитивный, если в период с четвертого по седьмой день лечения ПИАЯК снизился на 20 баллов. При отсутствии ответа на терапию ГИБП или ингибиторы кальциневрина рассматривается вопрос об их последовательной смене, то есть, ингибиторы кальциневрина после инфликсимаба или наоборот. Стратегия постепенного снижения или отмены СК должна реализовываться индивидуально, основываясь на длительности предыдущей кортикостероидной терапии и клиническом состоянии пациента.

При использовании ингибиторов кальциневрина через 2–4 месяца их необходимо отменить с переходом на иммунодепрессанты (азатиоприн, 6-меркаптопурин) или другую терапию для поддержания ремиссии. При последовательной терапии с целью медицинской профилактики пневмоцистной пневмонии (*Pneumocystis jirovecii pneumonia*) назначается триметоприм/сульфаметоксазол (таблетка содержит: действующих веществ – сульфаметоксазола – 400 мг, триметоприма – 80 мг) пациентам с 6 лет 450 мг/м<sup>2</sup> 2 раза в день в течение 3 дней каждую неделю (максимальная суточная доза 1,92 г), либо последовательное, либо альтернативное дневное дозирование (пациентам до 6 лет данная лекарственная форма назначается по решению врачебного консилиума).

20. Токсическая дилатация ободочной кишки (токсический мегаколон) – не связанное с обструкцией расширение ободочной кишки с явлениями интоксикации. О развитии токсической дилатации свидетельствует внезапное сокращение частоты стула на фоне имевшейся ранее диареи, вздутие живота, внезапное уменьшение или исчезновение болевого синдрома и нарастание симптомов интоксикации.

Факторы риска токсической дилатации: гипокалиемия, гипомагниемия, подготовка к колоноскопии при помощи осмотических слабительных и прием противодиарейного ЛП.

Критерии токсического мегаколона: диаметр поперечно-ободочной кишки более 5,6 см (у пациентов младше 10 лет более 4 см) по данным лучевой диагностики, лихорадка выше 38,8 °С, увеличение частоты сердечных сокращений на более чем 2 стандартных отклонения в соответствии с возрастом, дегидратация, электролитные нарушения, гипотензия, нарушение сознания.

Пациент с токсическим мегаколомом должен быть госпитализирован в хирургические отделения областных (г. Минск) или республиканских организаций здравоохранения. Лечение определяется по решению врачебного консилиума в индивидуальном порядке.

#### 21. Поддерживающая терапия:

21.1. здоровый образ жизни, отказ от курения, полноценное сбалансированное питание, коррекция нутритивного дефицита при его наличии;

#### 21.2. поддерживающая лекарственная терапия:

будет определяться тяжестью течения и объемом лекарственной терапии на этапе индукции ремиссии;

если ремиссия была индуцирована ЛП на основе 5-АСК, то далее продолжается их прием в качестве поддерживающей терапии в дозе, на которой была достигнута ремиссия (перорально и (или) ректально). Снижение дозы (на 1/3–1/2) может рассматриваться в индивидуальном порядке только после нескольких месяцев устойчивой ремиссии, прием длительный;

азатиоприн или 6-меркаптопурин рекомендовано назначать для поддержания ремиссии при непереносимости 5-АСК или у пациентов с часто рецидивирующим течением (2–3 обострения в год) или развитием гормонозависимой формы заболевания на фоне проведения терапии 5-АСК в максимальных дозах;

азатиоприн (таблетки 50 мг, капсулы 50 мг) назначается в дозе 2,0–2,5 мг/кг, 6-меркаптопурин (таблетки 50 мг) – в дозе 1,0–1,5 мг/кг в сутки; в начале лечения может быть назначена как полная, так и половинная доза с постепенным увеличением до полной под контролем ОАК еженедельно в течение 2 недель; если не отмечаются нежелательные реакции, миелосупрессии азатиоприн (или 6-меркаптопурин) назначается длительно; снижение их дозы в 2 раза необходимо при снижении лейкоцитов в крови ниже 3000/мм<sup>3</sup>; иммунодепрессанты (азатиоприн, меркаптопурин) противопоказаны, когда абсолютное количество лейкоцитов снижается ниже 2000–1500/мм<sup>3</sup>; замена азатиоприна на 6-меркаптопурин и наоборот осуществляется при отсутствии/утрате ответа или наличии нежелательных реакций (у пациентов с гриппоподобным синдромом; острыми симптомами со стороны ЖКТ; другими нежелательными реакциями); длительность поддерживающей терапии азатиоприном или 6-меркаптопурином при хорошей переносимости составляет 4 года, дальнейшая тактика определяется индивидуально;

если ремиссия была индуцирована ГИБП, далее продолжается их длительный прием в дозах в соответствии с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) (инфликсимаб каждые 8 недель в дозе 5 мг/кг или адалимумаб каждые 2 недели пациентам с массой тела до 40 кг – 20 мг, пациентам с массой тела более 40 кг – 40 мг). Индивидуально решается вопрос о проведении комбинированного лечения 5-АСК с ГИБП, а также о дополнительном назначении иммуносупрессоров пациентам, получающим инфликсимаб;

терапию циклоспорином, назначенную при острой тяжелой атаке ЯК, рекомендовано прекратить спустя 4 месяца с переходом на прием азатиоприна или 6-меркаптопурина.

#### 22. Контроль эффективности терапии:

22.1. эффективность индукционной терапии контролируется путем регулярной оценки ПИАЯК, контрольным УЗИ ОБП, забрюшинного пространства, кишечника, малого таза; эндоскопическим исследованием;

22.2. медицинские показания для контрольной эндоскопии: контроль заживления слизистой при клинической ремиссии; резистентность к проводимой терапии и коррекция лечения; оптимизация/интенсификация лечения ГИБП; наличие симптомов, не связанных напрямую с признаками воспаления (например, сопутствующий синдром раздраженной кишки);

частота проведения контрольной эндоскопии решается врачебным консилиумом в индивидуальном порядке;

22.3. при наличии сопутствующего первичного склерозирующего холангита, пациентам старше 12 лет колоноилеоскопия проводится 1–2 раза в год, пациентам до 12 лет периодичность обследования решается в индивидуальном порядке с учетом факторов риска (длительность заболевания, семейный анамнез, тяжесть течения);

22.4. при левостороннем ЯК для контроля эффективности проводимой терапии возможно проведение ректосигмоидоскопии;

22.5. при длительном анамнезе ЯК (более 7–10 лет) проводится хромоэндоскопия с прицельной биопсией или ступенчатой биопсией (из каждого отдела толстой кишки) для исключения дисплазии эпителия;

22.6. при обнаружении стеноза кишки на фоне лечения ЯК необходимо исключить колоректальный рак с целью своевременной его диагностики.

#### **ГЛАВА 4**

### **МЕДИЦИНСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА, МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЯК В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ**

23. Основные профилактические мероприятия при ЯК направлены на:  
ведение здорового образа жизни;  
организацию питания пациента в соответствии с возрастом при соблюдении принципов здорового питания, при наличии медицинских показаний – соблюдение элиминационной диеты;

выполнение рекомендаций медицинских работников.

24. Распределении пациентов в группы физической культуры осуществляется в соответствии с Инструкцией о порядке распределения обучающихся в основную, подготовительную, специальную медицинскую группы, группу лечебной физической культуры, утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 9 июня 2014 г. № 38.

25. Медицинская реабилитация: пациентам с ЯК в период ремиссии рекомендуется санаторно-курортное лечение в санаторных организациях гастроэнтерологического профиля.

26. Кратность медицинских осмотров врачами-специалистами амбулаторно-поликлинической организации по месту жительства (месту регистрации) при медицинском наблюдении пациентов с ЯК в амбулаторных условиях определяется клиническим статусом пациента, но не менее:

врач-педиатр участковый (врач-педиатр, врач общей практики):

после установления диагноза и при рецидиве – 1 раз в месяц, первые 6 месяцев ремиссии – 1 раз в 3 месяца, далее – 2 раза в год;

врач-гастроэнтеролог:

после установления диагноза и при рецидиве 1 раз в 3 месяца, первые 6 месяцев ремиссии – 1 раз в 3 месяца, далее – 2 раза в год, по медицинским показаниям – чаще;

врач-реабилитолог:

1 раз в год, по медицинским показаниям – чаще.

По медицинским показаниям консультация врача – детского хирурга, врача-фтизиатра, других врачей-специалистов в зависимости от наличия клинических проявлений, органических поражений, сопутствующих заболеваний.

27. Перечень диагностических исследований, необходимых для контроля за заболеванием:

27.1. на этапе индукции ремиссии после установления диагноза и при рецидиве:

оценка ПИАЯК – 1 раз в месяц;

ОАК – по медицинским показаниям, но не менее 1 раза в месяц; при терапии иммунодепрессантами – каждые 1–2 недели в первые 4–6 недель терапии, далее – не менее 1 раза в месяц;

БАК – по медицинским показаниям, но не менее 1 раза в 3 месяца с исследованием показателей билирубина, АсАТ, АлАТ, общего белка, СРБ, мочевины, креатинина, глюкозы, амилазы, железа, ферритина (перечень показателей может быть изменен в зависимости от клинического статуса пациента);

ОАМ – по медицинским показаниям, но не менее 1 раза в 3 месяца;  
 уровень фекального кальпротектина – по медицинским показаниям, но не менее 1 раза в 6 месяцев;  
 копрологическое исследование – по медицинским показаниям, но не менее 1 раза в 3 месяца;  
 бактериологическое исследование мазка из прямой кишки и (или) бактериологическое исследование кала на ПКФ и *Cl. difficile* – по медицинским показаниям;  
 анализ кала на токсин *Cl. difficile* – по медицинским показаниям;  
 анализ кала на яйца гельминтов, лямблиоз, амебиаз – по медицинским показаниям;  
 УЗИ ОБП – по медицинским показаниям;  
 трансабдоминальное УЗИ кишечника – по медицинским показаниям;  
 ЭГДС, колоноилеоскопия – по медицинским показаниям;  
 27.2. при достижении ремиссии ЯК:  
 оценка ПИАЯК – 1 раз в 6 месяцев;  
 ОАК – по медицинским показаниям, но не менее 1 раза в 6 месяцев;  
 БАК – по медицинским показаниям, но не менее 1 раза в 6 месяцев с исследованием показателей билирубина, АсАТ, АлАТ, общего белка, СРБ, мочевины, креатинина, глюкозы, амилазы, железа, ферритина (перечень показателей может быть изменен в зависимости от клинического статуса пациента);  
 ОАМ – по медицинским показаниям, но не менее 1 раза в 12 месяцев;  
 уровень фекального кальпротектина – 1 раз в 12 месяцев;  
 УЗИ ОБП – 1 раз в 12 месяцев;  
 трансабдоминальное УЗИ кишечника – 1 раз в 12 месяцев;  
 ЭКГ – 1 раз в 12 месяцев;  
 ЭГДС – по медицинским показаниям;  
 колоноилеоскопия – по медицинским показаниям, но не менее 1 раза в 2 года.  
 Рекомендована вакцинация согласно календарю профилактических прививок. Пациентам на фоне иммуносупрессивной терапии противопоказаны живые аттенуированные вакцины.

28. Критерием эффективности лечения и медицинского наблюдения пациента при ЯК является отсутствие прогрессирования заболевания и осложнений.

29. Медицинское наблюдение осуществляется до достижения пациентами возраста 18 лет.

Приложение 1  
 к клиническому протоколу  
 «Диагностика и лечение пациентов  
 (детское население) с язвенным  
 колитом при оказании медицинской  
 помощи в амбулаторных  
 и стационарных условиях»

### Внекишечные проявления ЯК

№ п/п	Заболевания и состояния
1	Аутоиммуниты, связанные с активностью ЯК:
1.1	Поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия)
1.2	Поражение слизистых (афтозный стоматит)
1.3	Поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит)
2	Аутоиммуниты, не связанные с активностью ЯК:
2.1	Анкилозирующий спондилит (сacroилеит)
2.2	Первичный склерозирующий холангит
2.3	Остеопороз, остеомалация
2.4	Псориаз
3	Состояния, обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями:
3.1	Холелитиаз
3.2	Стеатоз печени, стеатогепатит

3.3	Тромбоз периферических вен, тромбоэмболия легочной артерии
3.4	Амилоидоз

Приложение 2  
к клиническому протоколу  
«Диагностика и лечение пациентов  
(детское население) с язвенным  
колитом при оказании медицинской  
помощи в амбулаторных  
и стационарных условиях»

### Эндоскопическая шкала Мейо активности ЯК

№ п/п	Степень активности ЯК	Эндоскопические критерии
1	0 (норма)	Эндоскопическая норма
2	1 (минимальная активность)	Легкая гиперемия, смазанный сосудистый рисунок, легкая контактная ранимость
3	2 (умеренная активность)	Выраженная гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, умеренная контактная ранимость, эрозии
4	3 (выраженная активность)	Спонтанная ранимость, изъязвления спонтанная кровоточивость, язвы

Приложение 3  
к клиническому протоколу  
«Диагностика и лечение пациентов  
(детское население) с язвенным  
колитом при оказании медицинской  
помощи в амбулаторных  
и стационарных условиях»

### ИЭАЯК

№ п/п	Критерий	Описание	Количество баллов*
1	Сосудистый рисунок	Норма	0
		Обеднение сосудистого рисунка	1
		Отсутствие сосудистого рисунка	2
2	Кровотечение	Нет	0
		Поверхностное/слизистое	1
		Просветное умеренное	2
		Выраженное	3
3	Эрозии и язвы	Нет	0
		Эрозии	1
		Поверхностные язвы	2
		Глубокие язвы	3

\* Количество баллов ИЭАЯК от 0 до 1 соответствует ремиссии, 2–4 балла – минимальной активности, 5–6 баллов – умеренной активности; 7–8 баллов – выраженной активности.

Приложение 4  
к клиническому протоколу  
«Диагностика и лечение пациентов  
(детское население) с язвенным  
колитом при оказании медицинской  
помощи в амбулаторных  
и стационарных условиях»

### ПИАЯК (ПИАЯК, Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index: PUCAI, 2007)

№ п/п	Симптом	Баллы*
1	Боль в животе	
1.1	Нет боли	0
1.2	Болью можно пренебречь	5
1.3	Сильные боли	10
2	Ректальное кровотечение	
2.1	Нет	0
2.2	Незначительное количество, менее чем при 50 % дефекаций	10
2.3	Незначительное количество при большинстве дефекаций	20
2.4	Значительное количество (более 50 % количества стула)	30
3	Консистенция стула при большинстве дефекаций	
3.1	Оформленный	0
3.2	Полуоформленный	5
3.3	Полностью неоформленный	10
4	Частота стула за 24 часа	
4.1	0–2	0
4.2	3–5	5
4.3	6–8	10
4.4	>8	15
5	Дефекация в ночное время (любой эпизод, вызвавший пробуждение)	
5.1	Нет	0
5.2	Есть	10
6	Уровень активности	
6.1	Нет ограничений активности	0
6.2	Эпизодическое ограничение активности	5
6.3	Выраженное ограничение активности	10

\* Критерии ПИАЯК:

до 10 баллов – ремиссия;

10–34 балла – низкая степень активности (легкая атака);

35–64 балла – умеренная степень активности (среднетяжелая атака);

более 65 баллов – высокая степень активности (тяжелая атака).

Клинически значимый ответ соответствует снижению ПИАЯК не менее чем на 20 баллов.

Суммарный индекс ПИАЯК – 0–85 баллов.

#### Приложение 5

к клиническому протоколу  
«Диагностика и лечение пациентов  
(детское население) с язвенным  
колитом при оказании медицинской  
помощи в амбулаторных  
и стационарных условиях»

#### Схема снижения дозы преднизолона при проведении индукционной терапии ЯК (в соответствии с рекомендациями ESPGHAN, ECCO, 2018)

№ п/п	Недели	Доза преднизолона (мг/сутки)								
		60	50	45	40	35	30	25	20	15
1	1	60	50	45	40	35	30	25	20	15
2	2	50	45	40	40	35	30	25	20	15
3	3	40	40	40	40	35	30	25	20	15
4	4	35	35	35	35	30	25	20	15	12,5
5	5	30	30	30	30	25	20	20	15	10
6	6	25	25	25	25	20	15	15	12,5	10
7	7	20	20	20	20	15	15	15	10	7,5
8	8	15	15	15	15	15	10	10	7,5	7,5
9	9	10	10	10	10	10	10	5	5	5
10	10	5	5	5	5	5	5	5	2,5	2,5

