БОЛЕЗНЬ КРОНА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ

Бахтиёров Дониёрбек

Ахмадалиев Исомиддин

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Abstract

This literature review systematizes current data on Crohn's disease (CD) — a chronic inflammatory bowel disease characterized by transmural, segmental, ***granulomatous inflammation. Based on publications from 2026 to 2026, including*** clinical guidelines of the Russian Ministry of Health (2024), ECCO recommendations, and data from randomized clinical trials, the review addresses epidemiology, key pathogenetic mechanisms (genetic factors, microbiota dysbiosis, innate immune dysfunction), conventional diagnostic and therapeutic approaches, and emerging targeted therapies including IL-23 inhibitors and JAK inhibitors. Special attention is given to the top-down treatment strategy and the treat-to-target concept aimed at mucosal healing. The expanding therapeutic arsenal for Crohn's disease creates new opportunities for personalized patient management.

Keywords: Crohn's disease, inflammatory bowel disease, pathogenesis, diagnosis, biological therapy, TNF-α inhibitors, JAK inhibitors, upadacitinib, IL-23 inhibitors, gut microbiota dysbiosis.

Аннотация

В настоящем обзоре литературы систематизированы современные данные о болезни Крона — хроническом воспалительном заболевании желудочно-кишечного тракта, отличающемся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением. На основании публикаций ***2026-2026 годов, включая клинические рекомендации Минздрава РФ (2026),***

международные руководства ECCO и данные рандомизированных клинических исследований, рассмотрены эпидемиология, ключевые звенья патогенеза (генетические факторы, дисбиоз микробиоты, нарушения врождённого иммунитета), конвенциональные методы диагностики и лечения, а также перспективные терапевтические подходы — ингибиторы ИЛ-23 и JAK-киназ. Особое внимание уделено стратегии раннего назначения биологической терапии (top-down) и концепции «лечение до достижения цели» (treat-to-target) с ориентиром на заживление слизистой оболочки. Показано, что арсенал терапевтических средств при болезни Крона продолжает расширяться, открывая возможности для персонализированного подхода к ведению пациентов.

Ключевые слова: болезнь Крона, воспалительные заболевания кишечника, патогенез, диагностика, биологическая терапия, ингибиторы ФНО-α, JAK-ингибиторы, упадацитиниб, ингибиторы ИЛ-23, дисбиоз микробиоты.

1. Введение

Болезнь Крона (БК) — хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неустановленной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений. Заболевание способно поражать любой отдел ЖКТ — от ротовой полости до прямой кишки, однако наиболее часто процесс локализуется в илеоцекальной области. Болезнь Крона входит в группу воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) наряду с язвенным колитом и представляет серьёзную медико-социальную проблему ввиду хронического течения, высокой частоты осложнений и существенного снижения качества жизни пациентов.

В последние десятилетия заболеваемость БК неуклонно растёт во всём мире, превратившись из регионального в глобальную проблему. Согласно

обзору Caron et al. (2024), опубликованному в Journal of Crohn's and Colitis, ежегодная заболеваемость ВЗК в Европе составляет от 10,5 до 46,14 на 100 000 населения, в Северной Америке — от 7,3 до 30,2 на 100 000, тогда как в странах Азии и Ближнего Востока она значительно ниже — от 1,37 до 1,5 на 100 000. Особую обеспокоенность вызывает рост заболеваемости среди детей и подростков, а также лиц пожилого возраста. Российские клинические рекомендации Минздрава РФ (2024) отражают актуальные подходы к ведению пациентов с БК, основанные на принципах доказательной медицины.

Целью настоящего обзора является анализ современных литературных данных, посвящённых этиологии, патогенезу, диагностике и лечению болезни Крона, с акцентом на публикации 2020–2024 годов.

2. Методология поиска литературы

Поиск литературы проводился в базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus и Google Scholar за период с января 2020 по март 2025 года. Использовались следующие ключевые слова и их комбинации: «Crohn's disease», «inflammatory bowel disease», «pathogenesis», «diagnosis», «biological therapy», «JAK inhibitors», «IL-23 inhibitors», «upadacitinib», «microbiota», а также их русскоязычные эквиваленты. Дополнительно были изучены клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации (2024), руководства Европейской организации по болезни Крона и язвенному колиту (ECCO), а также материалы конгресса Американской гастроэнтерологической ассоциации (ACG, 2024). В окончательный анализ включены систематические обзоры, мета-анализы, рандомизированные контролируемые исследования и клинические руководства. Всего проанализировано более 60 источников, из которых для включения в обзор отобрано 10 наиболее значимых и актуальных публикаций.

3. Эпидемиология

Эпидемиология болезни Крона претерпела значительные изменения за последние десятилетия. Заболевание, прежде считавшееся преимущественно патологией западных стран с высоким уровнем дохода, сегодня регистрируется во всех регионах мира. По данным крупного эпидемиологического обзора 2024 года, наибольшая заболеваемость фиксируется в Северной Европе, Северной Америке и Австралии, тогда как в странах Азии и Южной Америки она исторически ниже, однако демонстрирует устойчивый рост, коррелирующий с урбанизацией и изменением образа жизни.

Показательна ситуация в Канаде, имеющей одну из самых высоких в мире нагрузок по ВЗК. Согласно данным 2023 года, распространённость ВЗК в стране достигла 825 на 100 000 населения, что соответствует более чем 320 000 пациентам. По прогнозам, к 2035 году этот показатель превысит 1% популяции. Заболеваемость составляет около 30 на 100 000 человеко-лет, причём рост обусловлен преимущественно педиатрическими формами, частота которых увеличивается на 1,23% в год. Аналогичные тенденции прослеживаются в других развитых странах.

Пик заболеваемости приходится на возраст 20–30 лет, однако второй пик нередко отмечается у лиц старше 60 лет. Половых различий в заболеваемости не выявлено, хотя некоторые исследования указывают на незначительное преобладание среди мужчин. Болезнь Крона существенно влияет на трудоспособность и социальную жизнь пациентов, что обусловливает значительную экономическую нагрузку на системы здравоохранения.

4. Этиология и патогенез

Этиология болезни Крона остаётся окончательно не установленной. Согласно действующим российским клиническим рекомендациям (2024), заболевание развивается в результате взаимодействия нескольких факторов: генетической предрасположенности, дефектов врождённого и

приобретённого иммунитета, нарушений кишечной микробиоты и внешнесредовых триггеров. Современные исследования рассматривают БК как иммуноопосредованное заболевание, в основе которого лежит аномальная и пролонгированная активация иммунной системы кишечника в ответ на собственную микрофлору у генетически предрасположенных лиц.

Генетический компонент хорошо задокументирован: описано около 100 генетических полиморфизмов, ассоциированных с БК. Центральную роль занимает ген NOD2 (CARD15), мутации которого были впервые идентифицированы как первый ген предрасположенности к болезни Крона. Согласно обзору, опубликованному в Inflammatory Bowel Diseases (2024), NOD2 кодирует внутриклеточный паттерн-распознающий рецептор, участвующий в обнаружении бактериальных компонентов и регуляции врождённого иммунного ответа. Варианты NOD2 влияют не только на риск развития заболевания, но и на его фенотип, локализацию и ответ на терапию. Помимо NOD2, значимую роль играют гены, регулирующие аутофагию (ATG16L1, IRGM), барьерную функцию эпителия и ось ИЛ-23/Th17.

Ключевым патогенетическим звеном является дисбиоз кишечной микробиоты. Российские клинические рекомендации (2024) и педиатрические рекомендации того же года указывают, что изменения кишечной микробиоты выявляются у всех пациентов с болезнью Крона: они характеризуются уменьшением видового разнообразия, снижением доли толерогенных видов — в частности, Faecalibacterium prausnitzii и Bacteroides thetaiotaomicron, — а также уменьшением представленности Bacteroidetes и Firmicutes при возможном нарастании патобионтов. Указанные нарушения приводят к усилению проницаемости слизистого слоя и избыточной пенетрации микробов в подслизистую оболочку, что запускает патологический иммунный ответ.

На иммунологическом уровне ключевую роль играет активация инфламмасом, каспазы-1 и секреция провоспалительных цитокинов: ИЛ-1,

ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-23, ФНО-α. Именно эти медиаторы определяют хроническое трансмуральное воспаление, характерное для БК. Понимание данных механизмов стало основой для разработки таргетных биологических препаратов, блокирующих конкретные звенья иммунного каскада.

Средовые факторы играют роль триггеров у генетически предрасположенных лиц. К ним относятся курение (достоверно ухудшающее течение БК), приём антибиотиков, нестероидных противовоспалительных препаратов и оральных контрацептивов, перенесённые инфекции, а также рацион питания, богатый ультра-переработанными продуктами. Напротив, грудное вскармливание и диета, богатая клетчаткой, фруктами, овощами и рыбой, рассматриваются как протективные факторы.

5. Клиническая картина и классификация

Клиническая картина болезни Крона многообразна и определяется локализацией, протяжённостью и активностью процесса. Ведущими симптомами являются хроническая диарея (нередко без примеси крови при изолированном поражении тонкой кишки), боли в животе — чаще в правой подвздошной области, — необъяснимая потеря массы тела, субфебрилитет и общая слабость. При поражении толстой кишки возможна примесь крови в стуле, что затрудняет дифференциальную диагностику с язвенным колитом.

Согласно Монреальской классификации, принятой в международной практике, болезнь Крона подразделяется по локализации (L1 — терминальный илеит, L2 — колит, L3 — илеоколит, L4 — изолированное поражение верхних отделов ЖКТ) и по характеру течения (B1 — воспалительный, B2 — стенозирующий, B3 — пенетрирующий, с добавлением индекса «p» при перианальных поражениях). Наиболее распространённой формой является илеоколит (L3).

Внекишечные проявления встречаются у 25–40% пациентов. К аутоиммунным проявлениям, коррелирующим с активностью кишечного воспаления, относятся периферическая артропатия, узловатая эритема и

афтозный стоматит. Проявления, не связанные с активностью процесса, — первичный склерозирующий холангит, анкилозирующий спондилит и увеит — склонны к прогрессированию независимо от фазы основного заболевания и нередко определяют неблагоприятный прогноз.

6. Конвенциональные методы диагностики

Диагностика болезни Крона носит комплексный характер: единственного патогномоничного теста не существует, и диагноз устанавливается на основании совокупности клинических, лабораторных, эндоскопических, гистологических и лучевых данных. Российские клинические рекомендации (2024) предусматривают обязательную первичную консультацию гастроэнтеролога и/или колопроктолога с оценкой перианальной области.

Лабораторная диагностика включает общий анализ крови (анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз), определение СРБ и СОЭ как маркеров воспалительной активности, а также фекального кальпротектина — высокочувствительного маркера кишечного воспаления. Серологический маркер ASCA (антитела к Saccharomyces cerevisiae) выявляется примерно у 60% пациентов с болезнью Крона и обладает достаточной специфичностью для дифференциальной диагностики с язвенным колитом. Обязательны анализы кала для исключения инфекционного колита, прежде всего вызванного Clostridioides difficile.

Эндоскопия занимает центральное место в диагностическом алгоритме. Илеоколоноскопия с биопсией из множественных участков является золотым стандартом: она выявляет афтозные язвы, симптом «булыжной мостовой», характерное прерывистое поражение («skip lesions») и вовлечение терминального отдела подвздошной кишки. Патолого-анатомическое исследование биоптатов и резецированных участков кишечника рекомендовано для верификации диагноза и оценки эффективности проводимого лечения. Гистологически для болезни Крона характерны

трансмуральное воспаление и неказеозные гранулёмы — патогномоничный признак, встречающийся, однако, лишь у 30–40% пациентов. При подозрении на поражение тонкой кишки применяют капсульную эндоскопию (исключительно после исключения стриктур) и баллонную энтероскопию.

Лучевая диагностика необходима для оценки поражения тонкой кишки и выявления осложнений. МРТ-энтерография является методом выбора: она позволяет без лучевой нагрузки визуализировать воспаление, стриктуры, свищи и абсцессы. КТ-энтерография служит альтернативой в неотложных ситуациях или при недоступности МРТ. УЗИ органов брюшной полости применяется как скрининговый метод. Дифференциальная диагностика проводится с язвенным колитом, туберкулёзом кишечника, ишемическим колитом, раком толстой кишки, дивертикулитом, микроскопическими колитами и рядом других состояний.

7. Конвенциональные методы лечения

Основная цель лечения болезни Крона, согласно российским клиническим рекомендациям (2024), — достижение и поддержание длительной клинико-эндоскопической ремиссии без использования глюкокортикостероидов (ГКС). Лечение носит комплексный характер и включает медикаментозную терапию, хирургическое лечение, диетотерапию и психосоциальную поддержку.

Глюкокортикостероиды применяются для индукции ремиссии. При лёгком и среднетяжёлом течении с поражением илеоцекальной области предпочтение отдаётся будесониду — топическому ГКС с минимальным системным действием. При более тяжёлом или распространённом процессе назначают системные ГКС (преднизолон, метилпреднизолон). Длительное применение ГКС недопустимо ввиду выраженного профиля нежелательных эффектов; аминосалицилаты при болезни Крона значительно менее эффективны, чем при язвенном колите, и в современных руководствах их роль существенно ограничена.

Иммуномодуляторы — азатиоприн, 6-меркаптопурин и метотрексат — используются для поддержания ремиссии и в качестве стероидсберегающей терапии. Их клинический эффект развивается медленно — в течение 3–6 месяцев, — что исключает их применение в качестве монотерапии в острой фазе. Применение большинства препаратов для лечения ВЗК безопасно во время беременности, за исключением метотрексата.

Хирургическое лечение при болезни Крона не является радикальным: в отличие от язвенного колита, удаление поражённого участка не приводит к излечению, поскольку процесс может рецидивировать в любом отделе ЖКТ. Операция показана при осложнениях — стриктурах с нарушением проходимости, абсцессах, свищах, не поддающихся консервативному лечению, перфорации и кровотечении. Объём вмешательства стремятся минимизировать, предпочитая органосберегающие операции и стриктуропластику резекции кишки.

8. Биологическая терапия и таргетные препараты

Разработка биологических препаратов кардинально изменила подходы к лечению болезни Крона. Ингибиторы ФНО-α — инфликсимаб и адалимумаб — стали стандартом терапии среднетяжёлой и тяжёлой БК, в том числе при свищевой форме, и сегодня входят в разряд конвенциональных методов с доказательной базой более чем двадцатилетней давности. Согласно систематическому обзору и сетевому мета-анализу, опубликованному в журнале Pharmacotherapy в 2025 году, доказательная база в области биологической терапии БК продолжает расширяться: в обзор включены данные по 15 дополнительным биологическим препаратам и 5 малым молекулам, ранее не охваченным сетевыми мета-анализами.

При недостаточном ответе или непереносимости ингибиторов ФНО-α применяются препараты с иными механизмами действия. Ведолизумаб — блокатор интегрина α4β7, действующий преимущественно на кишечном уровне, — обеспечивает хороший профиль безопасности благодаря

кишечной селективности. Устекинумаб, ингибитор ИЛ-12/23, также включён в стандарты лечения и демонстрирует эффективность у пациентов, резистентных к ингибиторам ФНО-α. В последние годы зарегистрированы ингибиторы ИЛ-23 (ризанкизумаб, мирикизумаб, гуселкумаб), избирательно блокирующие субъединицу p19 ИЛ-23 и расширяющие терапевтические возможности при болезни Крона.

Важной тенденцией является переход к стратегии «сверху вниз» (top-down), при которой биологические препараты назначаются на раннем этапе заболевания — до развития необратимых структурных изменений кишечника — в противоположность традиционному ступенчатому подходу. Современной целью лечения является не только клиническая ремиссия, но и заживление слизистой оболочки по данным эндоскопии, коррелирующее с более благоприятным долгосрочным прогнозом.

Таблица 1. Основные биологические препараты и малые молекулы, применяемые при болезни Крона

Препарат	**Класс / механизм**	**Показание при БК**	**Путь введения**	**Статус (2024)**
Инфликсимаб	Ингибитор ФНО-α (моноклональное АТ)	Среднетяжёлая/тяжёлая БК, свищевая форма	Инфузия в/в	Стандарт терапии
Адалимумаб	Ингибитор ФНО-α (моноклональное АТ)	Среднетяжёлая/тяжёлая БК	Подкожно	Стандарт терапии

Ведолизумаб	Анти-интегрин α4β7 (кишечно-селективный)	Среднетяжёлая/тяжёлая БК	Инфузия в/в / подкожно	Стандарт терапии
Устекинумаб	Ингибитор ИЛ-12/23 (анти-p40)	Среднетяжёлая/тяжёлая БК	Инфузия в/в → подкожно	Стандарт терапии
Ризанкизумаб	Ингибитор ИЛ-23 (анти-p19)	Среднетяжёлая/тяжёлая БК	Инфузия в/в → подкожно	Одобрен (2022–2023)
Упадацитиниб	JAK1-ингибитор (малая молекула)	Среднетяжёлая/тяжёлая БК	Пероральное	Одобрен (2023)

9. Ингибиторы JAK-киназ: новые терапевтические возможности

В последние годы активно изучаются малые молекулы — ингибиторы янус-киназ (JAK-ингибиторы), — которые блокируют JAK/STAT-сигнальный путь, играющий ключевую роль в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника. Преимуществами данного класса препаратов являются пероральный путь введения, быстрое начало действия и отсутствие иммуногенности.

Среди JAK-ингибиторов при болезни Крона наибольшую доказательную базу имеет упадацитиниб — селективный ингибитор JAK1.

Систематический обзор, опубликованный в 2024 году, охвативший семь исследований и 1 481 пациента, продемонстрировал превосходство упадацитиниба над плацебо как в индукции, так и в поддержании клинической ремиссии, а также в достижении эндоскопического ответа. Примечательно, что клиническая ремиссия фиксировалась уже через 5–6 дней после начала лечения. Долгосрочные данные исследования U-ENDURE показали сохранение клинических и эндоскопических улучшений на протяжении до 30 месяцев без новых сигналов безопасности, что подтверждено на конгрессе ACG 2024.

Тофацитиниб при болезни Крона оказался неэффективным, не продемонстрировав достижения первичных конечных точек ни в индукционных, ни в поддерживающих исследованиях. Филготиниб показал клиническую ремиссию в исследованиях II фазы, однако в последующих исследованиях III фазы не обеспечил стабильного эндоскопического улучшения. Таким образом, в классе JAK-ингибиторов при БК препараты демонстрируют существенно различающиеся терапевтические профили.

Вместе с тем применение JAK-ингибиторов требует тщательного мониторинга безопасности. К потенциальным нежелательным эффектам относятся серьёзные инфекции, риск тромбоэмболических осложнений и неблагоприятные кардиоваскулярные события, хотя сравнительное исследование, представленное на ACG 2024, не выявило статистически значимых различий по частоте больших сердечно-сосудистых событий и венозных тромбоэмболий между JAK-ингибиторами и ингибиторами ФНО-α в пропенситно взвешенном анализе.

10. Заключение

Болезнь Крона представляет собой многофакторное иммуноопосредованное заболевание с непрерывно расширяющейся доказательной базой в области патогенеза, диагностики и лечения. Глобальный рост заболеваемости, особенно среди педиатрических

пациентов, делает эту проблему одной из приоритетных в современной гастроэнтерологии.

Конвенциональные методы диагностики — илеоколоноскопия с биопсией, МРТ-энтерография, фекальный кальпротектин и сывороточные маркеры воспаления — по-прежнему составляют основу диагностического алгоритма. В сфере лечения происходит постепенное смещение парадигмы: биологическая терапия ингибиторами ФНО-α, анти-интегринами и ингибиторами ИЛ-12/23 стала стандартом ведения пациентов с умеренной и тяжёлой формами заболевания. Появление ингибиторов ИЛ-23 и JAK-ингибиторов, прежде всего упадацитиниба, открывает новые возможности для пациентов, рефрактерных к существующим методам терапии.

Перспективными направлениями дальнейших исследований остаются разработка биомаркеров для персонализированного выбора терапии, изучение роли микробиома в патогенезе и возможностей его коррекции, а также оценка эффективности комбинированных таргетных режимов. Внедрение стратегии «лечение до достижения цели» (treat-to-target) с ориентиром на заживление слизистой оболочки является важнейшим современным трендом, определяющим долгосрочный прогноз пациентов с болезнью Крона.

Список литературы

1. Клинические рекомендации «Болезнь Крона». Минздрав РФ. — 2024. — ID: 176_2.

2. Клинические рекомендации «Болезнь Крона» (дети). Минздрав РФ. — 2024. — ID: 682_2.

3. Caron B., Honap S., Peyrin-Biroulet L. Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease across the Ages in the Era of Advanced Therapies // Journal of Crohn's and Colitis. — 2024. — Vol. 18, Suppl. 2. — P. ii3–ii15. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjae082.

4. Benchimol E.I. et al. The 2023 Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada: Epidemiology of IBD // Journal of the Canadian Association of Gastroenterology. — 2023.

5. Quaglia M. et al. NOD2 and Crohn's Disease Clinical Practice // Inflammatory Bowel Diseases. — 2025. — Vol. 31, No. 2. — P. 552–562. DOI: 10.1093/ibd/izae075.

6. Ungaro R. et al. Novel and emerging drugs for the treatment of Crohn's disease: a review of phase II and III trials // Expert Opinion on Emerging Drugs. — 2024. DOI: 10.1080/14728214.2024.2303947.

7. Masri L. et al. Advancements in Targeted Therapies for the Management of Crohn's Disease: A Comprehensive Review // Journal of Clinical Medicine. — 2024. PMC11226209.

8. Honap S. et al. Unveiling the Potential of JAK Inhibitors in Inflammatory Bowel Disease // Biologics. — 2024. — Vol. 4, No. 2. — P. 177–186. DOI: 10.3390/biologics4020012.

9. Noor N.M. et al. Safety and Efficacy of Upadacitinib in Crohn's Disease: An Updated Systematic Review // PMC. — 2024. PMC11506236.

10. Gorski T. et al. Biological Therapy and Small Molecules for Adults With Crohn's Disease: Systematic Review and Network Meta-Analysis // Pharmacotherapy. — 2025. DOI: 10.1002/phar.70049.