https://doi.org/10.26442/00403660.2025.04.203196

BY-NC-SA 4.0

ОБЗОР

Терминальный илеит: вопросы дифференциального диагноза и перспективы лечения

А.М. Осадчук✉, О.В. Головенко, И.Д. Лоранская

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация
Идиопатический терминальный илеит (ИТИ) встречается у 0,5–7% людей. Считается, что у части из них причина ИТИ может быть установлена со временем, у части из них развивается болезнь Крона, у большего числа пациентов ИТИ протекает бессимптомно и способен к саморазрешению. Диагностика причин развития терминального илеита трудна, а выбор терапевтической тактики сложен. Во многом это обусловлено отсутствием клинических рекомендаций по лечению ИТИ. Статья посвящена разработке алгоритма диагностики и лечения ИТИ, чем обусловлена ее актуальность. Показано, что при бессимптомном течении ИТИ лекарственная терапия не требуется, при наличии симптомного ИТИ с вовлечением только слизистой оболочки терминального отдела подвздошной кишки терапию следует начинать с назначение месалазина, а при выявлении трансмурального поражения стенки указанного отдела кишечника – с будесонида.

Ключевые слова: идиопатический терминальный илеит, месалазин, будесонид, болезнь Крона
Для цитирования: Осадчук А.М., Головенко О.В., Лоранская И.Д. Терминальный илеит: вопросы дифференциального диагноза и перспективы лечения. Терапевтический архив. 2025;97(4):378–385. DOI: 10.26442/00403660.2025.04.203196
© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

REVIEW

Terminal ileitis: Questions of differential diagnosis and prospects for treatment. A review

Alexey M. Osadchuk✉, Oleg V. Golovenko, Irina D. Loranskaia

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract
Idiopathic terminal ileitis (ITI) occurs in 0.5–7% of people. It is believed that in some of them the cause of ITI can be established over time, in some of them Crohn's disease develops, in a greater number of patients ITI is asymptomatic and capable of self-resolution. Diagnosis of the causes of terminal ileitis is difficult, and the choice of therapeutic tactics is complex. This is largely due to the lack of clinical guidelines for the treatment of ITI. The article is devoted to the development of an algorithm for the diagnosis and treatment of ITI, which determines its relevance. It is shown that in the case of asymptomatic ITI, drug therapy is not required, in the presence of symptomatic ITI involving only the mucous membrane, therapy should be started with the prescription of mesalazine, and if transmural damage to the wall of the terminal ileum is detected – with budesonide.

Keywords: idiopathic terminal ileitis, mesalazine, budesonide, Crohn's disease
For citation: Osadchuk AM, Golovenko OV, Loranskaia ID. Terminal ileitis: Questions of differential diagnosis and prospects for treatment. A review. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2025;97(4):378–385. DOI: 10.26442/00403660.2025.04.203196

Введение

Исследование причин и дифференциальной диагностики терминального илеита (ТИ) ведется на протяжении многих десятилетий, но проблема все еще далека от разрешения. В трудах отечественных ученых показано, что проведение дифференциального диагноза при воспалительном поражении терминального отдела (ТОПК) подвздошной кишки (ПК) требует серьезных материальных затрат и развитого клинического мышления, это связано с тем, что ТИ может быть проявлением нескольких десятков различных болезней. При этом окончательный диагноз может оставаться не известным на протяжении длительного времени [1–3]. Недавно проведенное индийскими учеными исследование показало, что идиопатическим ТИ (ИТИ) страдают от 0,5 до 7% человеческой популяции [4]. В течение периода наблюдения ИТИ может прогрессировать в болезнь Крона (БК) у 0–59,5% пациентов. Кроме того, пациентам, которым ставился диагноз ИТИ, позже диагностировалась лимфома (5,5%), а также ассоциированное с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) поражение кишечника (14%), синдром раздраженного кишечника (16%), туберкулез (1–12,2%), эозинофильный энтерит (до 6,8%) [4]. Существуют истинные ИТИ, при которых не развиваются специфические для кого-либо заболевания признаки. При этом у 30–90% пациентов с так называемым ИТИ слизистая оболочка (СО) кишечника восстанавливается без какой-либо специфической терапии или после проведения симптоматической терапии. Это позволяет предположить, что ИТИ характеризуется вялотекущим саморазрешающимся воспалением [5], с одной стороны. С другой стороны, при симптоматическом течении ИТИ могут определяться боли в правом нижнем квадранте живота, тошнота, рвота, диарея. При этом вероятность установить диагноз БК при повторных наблюдениях

Информация об авторах / Information about the authors

✉**Осадчук Алексей Михайлович –** д-р мед. наук, проф., проф. каф. гастроэнтерологии. E-mail: a.m.osadchuk2020mail.ru

Головенко Олег Владимирович – д-р мед. наук, проф. каф. гастроэнтерологии

Лоранская Ирина Дмитриевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. гастроэнтерологии

✉**Alexey M. Osadchuk.** E-mail: a.m.osadchuk2020mail.ru; ORCID: 0000-0002-8488-9235

Oleg V. Golovenko. ORCID: 0000-0002-7439-0983

Irina D. Loranskaia. ORCID: 0000-0002-3681-4132

Таблица 1. **Характеристика острого воспаления при илеите [12, с изменениями]**

Table 1. **Characteristics of acute inflammation in ileitis [12, with changes]**

Критерий остроты воспаления	Характеристика изменений
Изменения эпителиальных клеток	Дегенеративные/регенеративные изменения эпителия
Дефекты СО	Эрозии/язвы
Криптит/крипт-абсцесс	Более 1 инфильтрата полиморфноядерных клеток в крипте
Потеря бокаловидных клеток	Количество бокаловидных клеток по сравнению со столбчатыми энтероцитами снижается до менее чем 32–50 бокаловидных клеток на 100 эпителиальных клеток
Апоптоз	Запрограммированная клеточная гибель
Состав воспалительных клеток	Нейтрофилы, эозинофилы (внутриэпителиальные)
Изменения собственной пластинки	Отек, кровоизлияние, некроз

Таблица 2. **Причины острого илеита [12, с изменениями]**

Table 2. **Causes of acute ileitis [12, with changes]**

Причина	Характеристика
Лекарственное поражение	Прием НПВП, химиотерапевтические средства, спру-подобный синдром, или аутоиммуноподобная энтеропатия, индуцированная ипилимумабом, ингибиторами PD-1/PD-L1, олмесартаном
Инфекции	Бактериальные инфекции (сальмонеллез, шигеллез, дизентерия, вызванная *Enterotoxigenic Escherichia coli,* иерсиниоз, паратуберкулез, клостридиальная инфекция), цитомегаловирусная инфекция, амебиаз
ВЗК	ЯК, БК
Инфильтративные процессы	Саркоидоз, амилоидоз, склеродермия, опухоли, системный мастоцитоз, эндометриоз, эозинофильный энтероколит
Радиационный энтерит	Лучевое поражение кишечника
Нейтропенический энтероколит	Поражение кишечника, ассоциированное с агранулоцитозом
Ишемический энтерит	Ишемическое поражение СО ПК
Васкулит с поражением ТОПК	Болезнь Бехчета, ANCA-ассоциированные васкулиты, пурпура Шенлена–Геноха

Примечание. ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibody) – антинейтрофильные цитоплазматические антитела. Здесь и далее в табл. 4: PD-1 (programmed cell death protein 1) – белок запрограммированной клеточной гибели-1, PD-L1 (programmed cell death ligand 1) – лиганд белка запрограммированной клеточной гибели-1.

повышается на 40% [6]. В связи с широкой распространенностью ТИ в клинической практике перед клиницистами встают вопросы, на которые нет исчерпывающих ответов. Что такое ИТИ, возможен ли такой диагноз и каковы критерии его постановки? Когда следует начинать лечение данного состояния и какие препараты следует применить для его лечения? Какую тактику следует применить при вероятной БК, когда активность воспалительного процесса невелика, а в самом диагнозе нет уверенности?

Таким образом, **цель исследования** – разработка алгоритма диагностики и лечения ИТИ, в которых мы предлагаем ответы на перечисленные вопросы.

ТИ и ИТИ: вопросы дифференциального диагноза

Наиболее распространенные макроскопические находки у пациентов с ТИ включают эрозии, язвы, афтозные язвы, узловатые или эритематозные изменения СО и полиповидные поражения [7]. В части случаев диагноз становится ясным после проведения гистологического исследования биоптатов ТОПК. Тем не менее у 91,2% лиц, у которых ТИ диагностирован на основе результатов биопсии, не выявляются специфические для определенного диагноза изменения [8]. Отсутствие диагностической специфичности у пациентов с ТИ создает проблемы при последующем обследовании и выборе терапии. Это усугубляется тем фактом, что ТИ обычно ассоциируется с диагнозом БК, что может привести к неправильной диагностике и лечению заболевания, которое на самом деле отсутствует. Долгое время для идентификации БК применяли критерии J. Lennard-Jones, однако с 2016 г. диагностика БК преимущественно осуществляется в соответствии с модифицированными диагностическими критериями S. Reinisch и соавт. (2016 г.) [9], отличающимися большей специфичностью, чувствительностью и одновременно простотой применения. Так, чувствительность критериев J. Lennard-Jones в отношении доказанной БК составила 34%, специфичность 99%, а точность 67%, тогда как для вероятной БК соответственно 51, 95 и 73%. При этом для критериев S. Reinisch и соавт. чувствительность в плане диагноза доказанной БК составила 45%, специфичность 100% и точность 72%, а для вероятной БК – 80, 85 и 82% соответственно [9].

В настоящее время широко обсуждается, какие гистологические признаки следует трактовать как патологию и какие указывают на наличие воспалительного заболевания кишечника (ВЗК). Так, в рекомендациях Европейской организации по изучению БК и язвенного колита – ЯК (European Crohn's Colitis Organisation – ECCO) свидетельствуется о том, что хронический илеит характеризуется хроническим воспалительным клеточным инфильтратом и структурными изменениями СО, но его часто трудно определить и распознать. Наличие пилорической метаплазии в ПК убедительно подтверждает диагноз хронического илеита. Активный хронический илеит определяется как острое воспаление с инфильтрацией СО нейтрофильными лейкоцитами, наложившееся на хронический илеит (**табл. 1, 2**). Нормальная СО ТОПК содержит сливающуюся плотную лимфоидную ткань, лимфоидные агрегаты

Таблица 3. **Характеристика хронического илеита [12, с изменениями]**

Table 3. **Characteristics of chronic ileitis [12, with changes]**

Параметр	Характеристика изменений
Кишечные ворсинки при хроническом воспалении	Изменение размера и формы, укорочение, расширение кончиков ворсинок, неровность, утрата ворсинчатости
Деформация крипт	Ветвление, укорочение, атрофия, потеря крипт, неравномерность расстояния между криптами
Изменение эпителиальных клеток	Пилорическая метаплазия, желудочная метаплазия
Потеря бокаловидных клеток	Количество бокаловидных клеток по сравнению со столбчатыми энтероцитами снижается до менее чем 32–50 бокаловидных клеток на 100 эпителиальных клеток
Апоптоз	Запрограммированная клеточная гибель
Состав воспалительных клеток	Нейтрофилы, эозинофилы (внутриэпителиальные)
Изменения собственной пластинки	Отек, кровоизлияние, некроз
Изменения клеток Панета	Снижение числа или гиперплазия клеток Панета
Состав и распределение воспалительных клеток	Базальный плазмоцитоз, слизистые (базальные) и подслизистые лимфоидные агрегаты, гранулемы, фиброз

Таблица 4. **Причинные факторы хронического илеита [12, с изменениями]**

Table 4. **Causal factors of chronic ileus [12, with changes]**

Причина	Характеристика
ВЗК	БК, ЯК
Хронические инфекции	Туберкулез, иерсиниоз
Лекарственные поражения	НПВП, химиотерапевтические средства, спру-подобный синдром или аутоиммуноподобная энтеропатия, индуцированная ипилимумабом, ингибиторами PD-1/PD-L1, олмесартаном
Объемные образования	Первичные опухоли, метастатические злокачественные новообразования, эндометриоз
Прочие заболевания и патологические состояния	Радиационный энтерит, микроскопический колит, ассоциированный с илеитом, васкулиты, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, изменения тонкой кишки при наложении илеостомы

и лимфоидные фолликулы. Соответственно, увеличение числа клеток хронического воспаления само по себе обычно недостаточно для подтверждения хронического илеита. Другие признаки, такие как деформация и атрофия ворсин, пилорическая метаплазия, подтверждают хронический процесс (**табл. 3, 4**). ЕССО свидетельствует о том, что наличие эрозий, изъязвлений, крипт-абсцессов, нейтрофильной инфильтрации, эозинофильного криптита и крипт-абсцессов в СО кишечника не является специфичным для ВЗК, тогда как выявление деформации, атрофии крипт, ворсинчатость СО, базальный плазмоцитоз являются высокоспецифичным для ВЗК [10]. Таким образом, неспецифические воспалительные изменения могут быть не связаны с ВЗК и могут встречаться при ИТИ. При этом, кроме БК, ТИ может быть и следствием ЯК. Так, сообщается, что у 17–22% пациентов с ЯК могут выявляться признаки ТИ. Последний у больных ЯК протекает легко и связан с нейтрофильным воспалением в собственной пластинке, редко поверхностными эрозиями, криптитом. Обширные участки тонкой кишки в патологический процесс не вовлекаются, определяется, как правило, поражение слепой кишки [11]. В целом можно выделить 3 типа поражения ТОПК:

1. Илеит с незначительными структурными нарушениями или без таковых. Нарушения включают укорочение ворсинок, уплощение поверхностных эпителиальных клеток и увеличение количества интраэпителиальных лимфоцитов, которые присутствуют почти у 15% лиц с лимфоцитарным и коллагеновым колитом по сравнению с контрольными группами. Небольшое количество случаев, относящихся к микроскопическому колиту, может сопровождаться атрофией ворсин.

2. Изолированный илеит характеризуется наличием изолированных мельчайших язв в ТОПК без поражений в толстой кишке или илеоцекальном клапане, которые могут проявляться клиническими симптомами или оставаться бессимптомными. Патогенез этих поражений, а также точная природа микроскопического «очагового» или «изолированного активного илеита» не известны. Необходимо принимать во внимание возможную связь поражения с приемом лекарственных препаратов, инфекцией и ВЗК.

3. Илеоколит. Острый энтерит обычно имеет инфекционную природу. Большинство (90%) кишечных инфекций приводят к неспецифическим повреждениям СО кишки. Большая часть инфекций являются самокупирующимися, и гистопатологическое исследование не требуется для установления диагноза. Хронический илеит может иметь инфекционную, лекарственную природу, быть следствием опухолевого роста, ВЗК или васкулитов [12] (**см. табл. 1–4**).

Существует множество причин ТИ за исключением БК и ЯК, которые необходимо исключить перед началом терапии ВЗК [13, 14]. Наиболее частой причиной ТИ является употребление НПВП, использование которых весьма распространено, и врачи могут пропустить эту патологию. Это тем более важно, что длительный прием НПВП у 50–70% лиц приводит к развитию энтеропатии, протекающей субклинически в 60–70% случаев, в отличие от БК [15]. При этом ТИ, ассоциированный с приемом НПВП, быстро купируется после их отмены. Поэтому важно повторить колоноскопию с илеоскопией после отмены НПВП для контроля процесса заживления СО. Для НПВП-энтеропатии характерными эндоскопическими изменениями являются изъязвления и эритема, поражение илеоцекального клапана, диафрагмальные стриктуры ПК [16]. Кроме НПВП, ТИ может быть индуцирован антигипертензивными препара-

тами, дигоксином, диуретиками, эрготамином, оральными контрацептивами, цитостатиками (иринотеканом, фторпиримидином, капецитабином) [17–19]. ТИ может быть также связан с инфекциями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), аллергическими заболеваниями, системными и опухолевыми заболеваниями.

Эозинофильный гастроэнтерит является одним из наиболее частых заболеваний, с которыми необходимо проводить дифференциальный диагноз при ТИ. Это тем более важно, что эозинофильный гастроэнтерит может проявляться симптомами, схожими с БК, такими как боль в животе и диарея. Большинство авторов полагают, что эозинофильный энтерит не может существовать изолированно и ему должно сопутствовать еще по крайней мере одно поражение ЖКТ. При эндоскопическом исследовании обнаруживается эритема СО, эрозии и стриктуры, приводящие к обструкции тонкой кишки. Гистологическое заключение является определяющим в диагностике, так как биопсийный материал будет иметь значительную инфильтрацию эозинофилами (не менее 30–37 эозинофилов в поле зрения микроскопа при большом увеличении), что позволяет отличить эозинофильный энтерит от БК [12, 20].

Инфекции занимают существенное место в развитии ТИ. Так, илеоцекальная область часто поражается при туберкулезе кишечника. При этом БК и туберкулез могут проявляться изъязвлениями, стенозом и свищами, а гистологически – гранулематозным воспалением. Обнаружение множественных (5 гранулем или более в поле зрения), крупных (более 200–400 мкм) сливающихся казеозных гранулем с кислотоустойчивыми бациллами, окруженными лимфоидной каймой, подтверждает диагноз туберкулеза кишечника [21]. ТИ может быть следствием цитомегаловирусной инфекции, сальмонеллеза, иерсиниоза, шигеллеза, инвазии бактерий комплекса *Mycobacterium avium*. Изучение гистологического материала СО тонкой кишки и культуральный способ диагностики признаны лучшими методами для верификации этих инфекций [16]. Дифференциально-диагностической проблемой является болезнь Уиппла, которую можно исключить посредством ДНК-стриповой технологии [22]. ТИ описан при инфекции *Clostridium difficile* (штаммы BI/NAP1/027), при которой на СО ПК наблюдались типичные псевдомембраны [7]. Описываются редкие случаи инфекции *Entamoeba histolytica,* поражающей ТОПК с клинической картиной, характерной для БК. Тесты на основе полимеразной цепной реакции биоптатов СО кишки показывают очень высокую специфичность и чувствительность для идентификации данной инфекции [23].

Злокачественные опухоли могут проявляться в виде ТИ. Наиболее распространенными из них являются аденокарцинома, гастроинтестинальные стромальные опухоли, карциноиды или лимфомы. Злокачественное поражение ПК почти в 1/2 случаев относится к лимфоме [24]. Лимфома тонкой кишки возникает в лимфоидном фолликуле в подслизистом слое и может имитировать БК. Так, при лимфоме обнаруживаются единичные или множественные сегментарные утолщенные области, кольцевые утолщения или изъязвления и последующее развитие свищевого хода к соседним петлям кишечника. Лимфома и лейомиосаркома обычно выглядят как более крупные опухоли с более рыхлой по сравнению с раком структурой [19]. Рак тонкой кишки – редкое заболевание, которое встречается всего в 2% всех случаев рака ЖКТ и в 16% случаев локализуется в ПК [19]. Рак тонкой кишки часто практически не отличим от БК, тем более что пациенты с длительным течением БК значительно чаще подвержены его развитию. При этом классическая рентгенологическая картина карциномы может не наблюдаться. Прогрессирующее изменение рентгенологической картины, появление свищей, стриктур и обструкции должны вызывать подозрение на злокачественный процесс. Проведение рентгенологического исследования может привести к более раннему выявлению карциномы у пациента с БК [25]. От других новообразований и БК следует отличать злокачественный карциноид, возникающий в 90% случаев в дистальном отделе ПК или аппендиксе [7].

ТИ может быть следствием васкулитов. Так, болезнь Бехчета (ББ) является примером системного васкулита, который может вовлекать различные системы, включая ЖКТ, и проявляется изъязвлениями, затрагивающими ТОПК, а также схожими с БК клиническими симптомами [16]. Поражение ТОПК при ББ может иметь прерывистый характер, но, как правило, занимает меньшую площадь по сравнению с БК [16]. Соответствие клинической картины классификационным критериям ББ позволяет поставить правильный диагноз. Кроме ББ, язвенные поражения СО ТОПК, напоминающие таковые при БК, указываются при пурпуре Шенлейна–Геноха [26]. Описывается ТИ, вызванный ANCA-ассоциированными васкулитами, проявляющимися тяжелым язвенным процессом в ТОПК, трудноотличимыми от БК. Комплексное обследование больного и нахождение соответствия классификационным критериям васкулитов позволяет поставить правильный диагноз [27]. Инфильтративные заболевания, такие как амилоидоз, саркоидоз, эндометриоз, системный мастоцитоз, могут поражать тонкую кишку, вызывая ее стеноз, и проявляться в виде ТИ. Ведущее значение при диагностике этих заболеваний принадлежит гистологическому исследованию [12].

Нейтропенический энтероколит клинически может напоминать БК. Сообщается, что он возникает у 32,5% госпитализированных пациентов, получающих высокодозную химиотерапию по поводу гематологических или солидных злокачественных новообразований. Нейтропенический энтероколит диагностируется в случае, если определяется нейтропения крови – абсолютное количество нейтрофилов составляет меньше 500 клеток/л, наблюдаются лихорадка с температурой свыше 38,3°С и боль в животе, подтвержденная абдоминальной компьютерной томографией (КТ), демонстрирующей толщину стенки кишечника >4 мм на длине отрезка кишечника >3 см. Этиология этого заболевания сложна и включает в себя как непосредственное повреждение СО кишечника химиотерапевтическими средствами, так и изменение кишечного микробиома [28].

ТИ может быть следствием воздействия лучевой терапии. Острая форма радиационного энтерита проявляется в течение нескольких часов или дней после воздействия радиации и обычно проходит в течение нескольких недель. Хроническая форма может проявиться как через 2 мес, так и через 30 лет после воздействия. Хронический лучевой энтерит характеризуется прогрессирующим облитерирующим эндартериитом с нарастанием подслизистого фиброза и может проявляться стриктурой, образованием свищей, местными абсцессами, перфорацией и кровотечением. Диагноз может быть подтвержден с помощью КТ, гибкой или видеокапсульной эндоскопии [29].

Ишемический энтерит (ИЭ) с поражением ТОПК является редким заболеванием. Описывается 11 случаев ИЭ при 9536 хирургических вмешательствах по поводу незлокачественных заболеваний тонкой кишки. ИЭ можно подразделить на транзиторный, или острый, и стенотиче-

ский, или хронический, что диагностируется с помощью эндоскопического и лучевого исследования. Транзиторный ИЭ включает стеноз тонкой кишки, связанный с легкими ишемическими изменениями, который быстро разрешается. Стенотический ИЭ – более редкий тип, включающий стеноз, развивающийся после хронического воспаления, индуцированного ишемией, распространяющейся от подслизистой основы до собственной мышечной оболочки. ИЭ могут сопутствовать разнообразный набор язв СО, включая кольцевые, продольные, полосчатые и географические язвы с характерной зернистостью дна [30].

Доказывается, что у части пациентов с коллагенозным и лимфоцитарным колитом наблюдается воспаление в ТОПК. Эти изменения включают поверхностный эпителиальный лимфоцитоз, укорочение ворсинок и субэпителиальное отложение коллагена. В ряде случаев диагноз микроскопического колита с ТИ основывается на биопсиях толстой кишки [31].

После исключения всей возможной патологии тонкой кишки возможно говорить об ИТИ. Единого определения ИТИ не существует. Обычно его описывают как наличие признаков воспаления – отек СО, гиперемия, эрозии или язвы исключительно в ТОПК, когда отсутствуют явные причины возникновения патологических изменений. Причем точная причина илеита также не может быть установлена при изучении биоптатов СО ТОПК. Считается, что ИТИ может охватывать до 7% человеческой популяции, при этом у значительного числа (до 40%) людей не проявляя себя клинически [4]. Считается, что у 60% лиц с ИТИ в течение нескольких лет наблюдения может быть установлен данный диагноз [4]. У пациентов с длительно персистирующим ИТИ и отсутствием клинических симптомов определяется доброкачественное течение заболевания, не требующее специального лечения [6], с одной стороны. С другой стороны, обнаружение высоких показателей фекального кальпротектина (ФК), персистенция клинической симптоматики, анемии делает диагноз БК в значительной мере вероятным, что требует назначения соответствующего лечения [32]. Симптомный ИТИ наиболее часто сопровождается хронической диареей (77%), болью (59,5%) и потерей массы тела (37,8%) [4]. При этом в современной литературе не содержатся высокодоказательные методы лечения этого заболевания.

Предлагалось в эндемичных регионах пациентам с ИТИ для купирования симптомов боли, диареи, вздутия проводить эмпирическое лечение антиамебными, антигельминтными препаратами или невсасывающимися антибиотиками, например рифаксимином, однако данный подход показал свою неэффективность [33]. Месалазин долгое время применялся для лечения легкой БК. В многочисленных исследованиях месалазин показал свою эффективность при лечении нетяжелых атак заболевания и возможность достижения ремиссии у 40–55% пациентов и поддержания ремиссии свыше 2 лет у 72% лиц [34, 35]. Как позитивное при применении месалазина в качестве препарата 1-й линии в лечении БК признается его положительное влияние на кишечную микробиоту в отличие от цитостатической терапии [36]. Несмотря на это, эксперты ECCO и отечественные клинические рекомендации не включили препараты месалазина в список используемых для терапии БК, предложив в качестве терапии 1-й линии БК с илеоцекальной локализации будесонид. Тем не менее многие специалисты продолжают применять месалазин для лечения этого заболевания [37, 38]. Клинический опыт свидетельствует о том, что, несмотря на отсутствие достаточной доказательной базы, месалазин может являться терапией 1-й линии 1-го эпизода ТИ, когда у врача нет уверенности в диагнозе БК, так как этот препарат безопаснее глюкокортикоидов, цитостатиков или генно-инженерных биологических препаратов и способен предотвращать развитие осложнений у пациентов с БК [38]. Показано, что не все препараты месалазина при пероральном приеме способны создавать высокую концентрацию активного компонента в СО кишки. При БК только препараты месалазина с покрытием из энтеросолюбильного полимера эудрагита L (таблетированный препарат Салофальк) позволяют при илеоцекальном поражении создать высокую концентрацию активного компонента в зоне поражения. Оболочка таблетки Салофальк (из эугидрата L), устойчивая к действию желудочного сока, растворяется при pH≥6,0, т.е. начиная с терминальных отделов тонкой кишки, и благодаря быстрому выделению 5-аминосалициловой кислоты из ядра таблетки (за счет «ускорителей высвобождения» – глицина и карбоната натрия) наиболее высокая концентрация месалазина создается в ТОПК, слепой кишке, восходящей и поперечной ободочной кишке. Кроме того, быстрое выделение 5-аминосалициловой кислоты из таблетки Салофальк гарантирует эффект даже при ускоренном пассаже по кишечнику. Предполагается, что недостаточная эффективность месалазина у пациентов с БК может быть связана с использованием его при повторных атаках при наличии трансмурального поражения [39].

Можно предполагать, что эффективность месалазина при ИТИ будет отличаться от эффективности при БК. Это прежде всего связано с различным характером поражения стенки ТОПК. Одним из ключевых диагностических признаков БК является трансмуральный характер поражения стенки ТОПК. При ИТИ, напротив, воспаление ограничивается СО. Если рассматривать ИТИ как неспецифическое воспаление СО ТОПК, то можно ожидать хороший терапевтический ответ на препараты месалазина с энтеросолюбильной оболочкой, обеспечивающей его максимальную концентрацию в зоне поражения. В этой ситуации логично начать лечение препаратами месалазина и только при их неэффективности использовать будесонид. Таким образом, анализ современных литературных источников позволяет рекомендовать препараты месалазина с энтеросолюбильной оболочкой из эудрагита L в качестве 1-й линии терапии пациентам с ИТИ с кишечными и внекишечными симптомами. Оптимальная доза месалазина в этой ситуации будет составлять 4,0 г. Основным критерием назначения месалазина у этих пациентов является отсутствие трансмурального поражения по данным лучевых методов диагностики. В случае выявления трансмурального поражения лечение целесообразно начинать с будесонида.

По сравнению с классическими стероидами аффинность молекулы будесонида к стероидным рецепторам в 60 раз выше, чем у преднизолона, благодаря чему местная активность будесонида в кишечнике во много раз выше, чем у классических стероидов. В сравнении с системными стероидами будесонид демонстрирует существенно более высокий профиль безопасности. Сводный анализ исследований на популяции пациентов с БК показал, что частота серьезных побочных явлений при применении будесонида сопоставима с плацебо. Для лечения БК в Российской Федерации зарегистрировано 2 лекарственные формы будесонида – Буденофальк капсулы кишечнорастворимые и Буденофальк гранулы кишечнорастворимые. Рекомендуемая суточная доза препарата Буденофальк для лечения легкой и среднетяжелой атаки БК илеоцекальной локализации со-

Рис. 1. **Алгоритм диагностической и терапевтической тактики у пациентов с дебютом ТИ.**

Fig. 1. **Algorithm for diagnostic and therapeutic strategies in patients with the onset of terminal ileitis.**

ставляет 9 мг – 3 капсулы 1 раз в день утром или по 1 капсуле (3 мг будесонида) 3 раза в сутки (утром, днем и вечером) или 1 саше гранул (9 мг) 1 раз в день. Курс лечения препаратом Буденофальк при БК обычно составляет 8 нед. Как правило, полный эффект наступает через 2–4 нед. Капсулы необходимо принимать приблизительно за 30 мин до еды, проглатывая их целиком с достаточным количеством жидкости. Пациенты с бессимптомным течением ИТИ не нуждаются в медикаментозном лечении [40, 41]. Пациентам с ИТИ рекомендуется динамическая оценка ФК с интервалом каждые 3 мес двукратно, КТ или магнитно-резонансная томография (МРТ)-энтерография тонкой кишки, ограничение воздействия потенциальных факторов, которые могут приводить к развитию ТИ: лекарств, курения, также необходима профилактика инфекций [41]. Исследование может быть дополнено повторной колоноскопией с осмотром ТОПК через 6–12 мес (**рис. 1**).

Необходимость наблюдения диктуется невозможностью достоверного разграничения ИТИ от БК, которая может манифестировать через несколько месяцев или даже лет [41]. При наличии трансмурального поражения стенки кишки, симптомов, согласующихся с БК (анемия, высокие показатели ФК – свыше 250 мкг/г, системный воспалительный процесс), может быть рассмотрено лечение, применяемое для БК. В случае отсутствия достоверных критериев БК у симптомных пациентов рекомендуется курс лечения месалазином. Оптимальными следует считать препараты месалазина с кишечнорастворимой оболочкой из эудрагита L. Индукционный курс целесообразно проводить в течение 8 нед, оптимальная доза месалазина – 4,0 г. При неэффективности лечения месалазином рекомендуется 2-я линия терапии будесонидом. Если у ранее бессимптомного пациента появляются кишечные или внекишечные симптомы, то необходимо определить уровень ФК, а при превышении его допустимого предела провести дообследования (посредством лучевых методов диагностики, колоноскопии) с целью исключения БК.

Заключение

Частота встречаемости ИТИ в популяции достигает 0,5–7%. У большей части пациентов ИТИ протекает бессимптомно и способен к саморазрешению. При этом у части больных со временем формируется БК или обнаруживаются другие причины для развития ТИ. Диагностика причин развития ТИ может быть затруднительна, а выбор терапевтической тактики неоднозначен. Во многом это связано с отсутствием клинических рекомендаций по лечению ИТИ. Показано, что на ранних этапах дифференциальной диагностики ИТИ решающее значение должно принадлежать оценке клинической симптоматики заболевания, выявлению признаков трансмурального поражения тонкой кишки, а при отсутствии решающих признаков диагноза – динамическому наблюдению. При бессимптомном течении ИТИ лекарственная терапия не требуется, при наличии симптомного ИТИ с вовлечением только СО ТОПК терапию следует начинать с назначения месалазина, а при выявлении трансмурального поражения стенки указанного отдела кишечника – с будесонида.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ

фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Спонсором исследования является «Др. Фальк Фарма ГмбХ».

Funding source. Dr. Falk Pharma GmbH is the Sponsor of the study.

Список сокращений

ББ – болезнь Бехчета
БК – болезнь Крона
ВЗК – воспалительное заболевание кишечника
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИТИ – идиопатический терминальный илеит
ИЭ – ишемический энтерит
КТ – компьютерная томография
МРТ – магнитно-резонансная томография
НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат
СО – слизистая оболочка
ТИ – терминальный илеит
ТОПК – терминальный отдел подвздошной кишки
ПК – подвздошная кишка
ФК – фекальный кальпротектин
ЯК – язвенный колит
ECCO (European Crohn's Colitis Organisation) – Европейская организация по изучению болезни Крона и язвенного колита

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ющук Н.Д., Ценева Г.Я., Кареткина Г.Н., Бродов Л.Е. Иерсиниозы. М.: Медицина, 2003 [Iushchuk ND, Tseneva GIa, Karetkina GN, Brodov LE. Iersiniozy. Moscow: Meditsina, 2003 (in Russian)].
2. Парфенов А.И. Болезни илеоцекальной области. М.: Анахарсис, 2005 [Parfenov AI. Bolezni ileotsekal'noi oblasti. Moscow: Anakharsis, 2005 (in Russian)].
3. Шестакова И.В., Ющук Н.Д. Хронический иерсиниоз как терапевтическая проблема. *Терапевтический архив.* 2010;3(82):71-6 [Shestakova IV, Yushchuk ND. Chronic yersiniasis as a therapeutic problem. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2010;3(82):71-6 (in Russian)].
4. Mehta V, Gupta A, Mahajan R, et al. Symptomatic isolated terminal ileal ulcers: etiology and clinical significance. *Endosc Int Open.* 2017;5(7):E539-46. DOI:10.1055/s-0043-100688
5. Nandi N, Tai FWD, McAlindon M, Sidhu R. Idiopathic terminal ileitis: Myth or true entity? *Curr Opin Gastroenterol.* 2024;40(3):217-24. DOI:10.1097/MOG.0000000000001011
6. Koureta E, Karatzas P, Tampaki M, et al. Isolated nonspecific terminal ileitis: prevalence, clinical evolution and correlation with metachronous diagnosis of Crohn's disease: A retrospective study and review of the literature. *Ann Gastroenterol.* 2024;37(2):199-205. DOI:10.20524/aog.2024.0863
7. Bojic D, Markovic S. Terminal ileitis is not always Crohn's disease. *Ann Gastroenterol.* 2011;24(4):271-5. PMID:24713761
8. Jeong SH, Lee KJ, Kim YB, et al. Diagnostic value of terminal ileum intubation during colonoscopy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23(1):51-5. DOI:10.1111/j.1440-1746.2007.05151.x
9. Reinisch S, Schweiger K, Pablik E, et al. An index with improved diagnostic accuracy for the diagnosis of Crohn's disease derived from the Lennard-Jones criteria. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;44(6):601-11. DOI:10.1111/apt.13727
10. Feakins R, Borralho Nunes P, Driessen A, et al. Definitions of histological abnormalities in inflammatory bowel disease: An ECCO position paper. *J Crohns Colitis.* 2024;18(2):175-91. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjad142
11. Hamilton MJ, Makrauer FM, Golden K, et al. Prospective evaluation of terminal ileitis in a surveillance population of patients with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22(10):2448-55. DOI:10.1097/MIB.0000000000000911
12. Moradi A, Mokhtarpour A, Yazdani A, et al. Algorithmic approach to inflammatory disorders of ileum. *Iran J Pathol.* 2022;17(4):381-94. DOI:10.30699/IJP.2022.539357.2736
13. Парфенов А.И., Акопова А.О., Щербаков П.Л., Михеева О.М. Место видеокапсульной эндоскопии в алгоритме диагностики болезни Крона тонкой кишки. *Терапевтический архив.* 2019;91(4):37-42 [Parfenov AI, Akopova AO, Shcherbakov PL, Mikcheeva OM. Role of video capsula endoscopy in the diagnostic algorithm of small bowel Crohn's disease. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2019;91(4):37-42 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.04.000079
14. Парфенов А.И., Каграманова А.В., Хомерики С.Г., Кулаков Д.С. Современная концепция дифференциальной диагностики колитов от Г.Ф. Ланга до наших дней. *Терапевтический архив.* 2023;95(12):1022-30 [Parfenov AI, Kagramanova AV, Khomeriki SG, Kulakov D.S. Modern concept of differential diagnosis of colitis: from G.F. Lang to the present day. A review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2023;95(12):1022-30 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.12.202496
15. Park SC, Chun HJ, Kang CD, Sul D. Prevention and management of non-steroidal anti-inflammatory drugs-induced small intestinal injury. *World J Gastroenterol.* 2011;17(42):4647-53. DOI:10.3748/wjg.v17.i42.4647
16. Chela H. Isolated terminal ileitis – Crohn's disease or something else? *J Gastro Hepato.* 2024;10(13):1-6. DOI:10.47829/JJGH.2024.101303
17. Jenvrin A, Perret A, Palmieri LJ, et al. Chemotherapy-induced ileitis associated or not with colitis in digestive oncology patients: An AGEO multicentre study. *Dig Liver Dis.* 2023;55(10):1426-33. DOI:10.1016/j.dld.2023.03.001
18. Klimko A, Tieranu CG, Olteanu AO, et al. Capecitabine-induced terminal ileitis: Case report and literature review. *Cureus.* 2021;13(4):e14621. DOI:10.7759/cureus.14621
19. Goulart RA, Barbalho SM, Gasparini RG, de Carvalho AC. Facing terminal ileitis: Going beyond Crohn's disease. *Gastroenterology Res.* 2016;9(1):1-9.DOI:10.14740/gr698w
20. Barchi A, Vespa E, Passaretti S, et al. The dual lens of endoscopy and histology in the diagnosis and management of eosinophilic gastrointestinal disorders – A comprehensive review. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(8):858. DOI:10.3390/diagnostics14080858
21. Choudhury A, Dhillon J, Sekar A, et al. Differentiating gastrointestinal tuberculosis and Crohn's disease – A comprehensive review. *BMC Gastroenterol.* 2023;23(1):246. DOI:10.1186/s12876-023-02887-016
22. Старкова Д.А. Mycobacterium avium – актуальный возбудитель микобактериоза человека. *Инфекция и иммунитет.* 2013;3(1):7-14 [Starkova DA. Mycobacterium avium as an actual pathogen of human mycobacteriosis. *Russian Journal of Infection and Immunity.* 2013;3(1):7-14 (in Russian)]. DOI:10.15789/2220-7619-2013-1-7-14
23. Griemert T, Siegel E, Brandstetter M, et al. Entamoeba histolytica-associated proctitis and ileitis mimicking Crohn's disease – A case report. *Clin Case Rep.* 2023;11(5):e6833. DOI:10.1002/ccr3.6833
24. Islam R, Leighton JA, Pasha SF. Evaluation and management of small-bowel tumors in the era of deep enteroscopy. *Gastrointest Endosc.* 2014;79(5):732-40. DOI:10.1016/j.gie.2013.11.003

25. Cahill C, Gordon PH, Petrucci A, et al. Small bowel adenocarcinoma and Crohn's disease: any further ahead than 50 years ago? *World J Gastroenterol.* 2014;20(33):11486-95. DOI:10.3748/wjg.v20.i33.11486
26. Waleed M, Perinkulam Sathyanarayanan S, Arif Maan S, et al. Terminal ileitis as the presenting feature of Henoch-Schönlein purpura in a 22-year-old male. *Cureus.* 2021;13(11):e19406. DOI:10.7759/cureus.19406
27. Hatemi I, Hatemi G, Çelik AF. Systemic vasculitis and the gut. *Curr Opin Rheumatol.* 2017;29(1):33-8. DOI:10.1097/BOR.0000000000000344
28. Babakhanlou R, Ravandi-Kashani F, Kontoyiannis DP. Neutropenic enterocolitis: An uncommon, but fearsome complication of leukemia. *J Hematol.* 2023;12(2):59-65. DOI:10.14740/jh1105
29. Harb AH, Abou Fadel C, Sharara AI. Radiation Enteritis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2014;16:383. DOI:10.1007/s11894-014-0383-3
30. Nakamura M, Yamamura T, Maeda K, et al. Clinical features of ischemic enteritis diagnosed by double-balloon endoscopy. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2021;2021:8875564. DOI:10.1155/2021/8875564
31. Songtanin B, Chen JN, Nugent K. Microscopic colitis: Pathogenesis and diagnosis. *J Clin Med.* 2023;12(13):4442. DOI:10.3390/jcm12134442
32. Prakash A, Markham A. Oral delayed-release mesalazine: A review of its use in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Drugs.* 1999;57(3):383-408. PMID:10193690
33. Kumar R, Nath P, Anand AC, et al. Combination of antimicrobials for non-specific isolated terminal ileal abnormalities – A randomized clinical trial. *Indian J Gastroenterol.* 2023;42(5):658-67. DOI:10.1007/s12664-023-01398-w
34. Dignass A, Marteau P. Mesalamine in the treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2005;128(1):245-6. DOI:10.1053/j.gastro.2004.11.030
35. Tamura S, Ishida N, Miyazu T, et al. Mesalazine granule formulation improves clinical data in Crohn's disease compared with tablet formulation. *Sci Rep.* 2020;10:21353. DOI:10.1038/s41598-020-78603-9
36. Sun KW. Mesalamine and immunosuppressant treatment in Crohn's disease. *The Minnesota Undergraduate Research & Academic Journal.* 2022;5(4):1-12. Available at: https://pubs.lib.umn.edu/index.php/muraj/article/view/4024/3105. Accessed: 05.12.2024.
37. Шелыгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Ачкасов С.И., и др. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (К50), взрослые. *Колопроктология.* 2023;22(3):10-49 [Shelygin YuA, Ivashkin VT, Achkasov SI, et al. Clinical guidelines. Crohn's disease (K50), adults. *Koloproktologia.* 2023;22(3):10-49 (in Russian)]. DOI:10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49
38. Wan J, Wang X, Zhang Y, et al. 5-Aminosalicylic acid prevents disease behavior progression and intestinal resection in colonic and ileocolonic Crohn's disease patients: A retrospective study. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2021;2021:1412663. DOI:10.1155/2021/141266
39. Donet JA, Charabaty A, Moss AC. Management of asymptomatic terminal ileitis. *Crohns Colitis 360.* 2020;2(4):otaa065. DOI:10.1093/crocol/otaa065
40. Li J, Ling F, Guo D, et al. The efficacy of mesalazine on nonspecific terminal ileal ulcers: A randomized controlled trial. *Front Pharmacol.* 2022;13:989654. DOI:10.3389/fphar.2022.989654
41. Agrawal M, Miranda MB, Walsh S, et al. Prevalence and progression of incidental terminal ileitis on non-diagnostic colonoscopy: A systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis.* 2021;15(9):1455-63. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjab030

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.12.2024

OMNIDOCTOR.RU