

# ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

УДК: 616.34-002-036-07-08(470.34)

Код специальности ВАК: 14.01.04

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА ПО НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ В 2009–2010 И 2014–2015 ГОДАХ

О.П. Алексеева, Е.Н. Колодей,

ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»

*Алексеева Ольга Поликарповна – e-mail: al\_op@mail.ru*

Проведен сравнительный анализ некоторых особенностей клинического течения и лечения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в Нижегородской области за период 2009–2010 и 2014–2015 годы. За 2014–2015 год в гастроэнтерологический центр областной клинической больницы им. Н.А. Семашко обратилось за медицинской помощью в 1,5 раза больше больных. Установлено, что количество больных с впервые установленным диагнозом возросло в 1,5 раза при язвенном колите (ЯК) и в 1,8 раза при болезни Крона (БК), в основном за счет улучшения диагностики и применения современных методов исследования. В 2014–2015 году преобладали больные легкой и средней степени тяжести. В лечении чаще применялись более современные препараты 5-АСК, иммуносупрессоры, биологическая терапия. В Нижегородской области у больных ЯК реже регистрировалась анемия, число больных с трофологической недостаточностью различной степени у пациентов БК составило 45%.

**Ключевые слова:** язвенный колит, болезнь Крона, клиническое течение, диагностика и лечение, Нижегородская область, 2009–2010 и 2014–2015 года.

The comparative analysis of some epidemiological indicators, peculiarities of clinical course and treatment of inflammatory bowel diseases (IBD) in the Nizhny Novgorod region for the years 2009–2010 and 2014–2015 years. In 2014–2015 g. Gastroenterological Center in Regional Clinical Hospital seek medical care 1.5 times more patients. It was found that the increased number of patients with newly diagnosed 1.5 times in ulcerative colitis (UC), and 1.8 times in Crohn's disease (CD), mainly due to better diagnosis and the use of modern methods of investigation. In 2014–2015 g. dominated patients mild to moderate severity. The treatment often used newer 5-ASA drugs, immunosuppressants, biologic therapy. In the Nizhny Novgorod region recorded less anemia in patients with UC, the number of patients with varying degrees of failure trophological in CD was 45%.

**Key words:** ulcerative colitis, Crohn's disease, clinical, diagnostical, treatment particularities, Nizhny Novgorod region, 2009–2010 and 2014–2015 years.

### Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), представляют одну из самых серьезных и нерешенных проблем современной гастроэнтерологии. Количество таких больных продолжает увеличиваться во всем мире, в том числе и в России [1, 2, 3].

Несмотря на достигнутые успехи в изучении патогенеза, диагностики и лечения ВЗК, эта проблема далека до своего завершения. Проведены исследования в отдельных регионах России с выявлением эпидемиологических тенденций, особенностей клинического течения и лечения

язвенного колита и болезни Крона [4, 5, 6]. Инициатором исследований в 2009–2010 гг. выступала Российская рабочая группа по изучению ВЗК, профессор И.Л. Халиф, профессор Е.А. Белоусова. Нами проанализированы отдельные показатели клинического течения, диагностики и лечения язвенного колита и болезни Крона по Нижегородской области за период с 01 октября 2014 по 30 сентября 2015 года в сравнении с 2009–2010 годом.

**Цель работы:** провести сравнительный анализ отдельных показателей клинического течения, диагностики и лечения ВЗК по Нижегородской области, полученных в результате исследований, проведенных в 2009–2010 г. на основе

изучения амбулаторных карт и историй болезни пациентов, обратившихся в Нижегородскую областную клиническую больницу им. Н.А. Семашко в течение одного календарного года и такой же период времени в 2014–2015 гг.

**Материал и методы**

В 2004–2005 г. нами впервые была предпринята попытка изучения распространенности, особенностей диагностики, течения и лечения ЯК и БК по Нижегородской области на основе изучения амбулаторных карт и историй болезни больных, обратившихся за медицинской помощью в Нижегородскую областную клиническую больницу им. Н.А. Семашко в течение одного календарного года, как с впервые установленным диагнозом, так и при повторном посещении специалиста. Каждый больной в течение года учитывался один раз. Все процедуры для диагностики и лечения носили общепринятый характер [2]. В 2009–2010 году такое же исследование было проведено в рамках исследования ESCAPE, проводившегося в России, на Украине и в Сербии. Настоящий анализ проведен по аналогичным показателям за период с 1 октября 2014 по 30 сентября 2015 года.

**Результаты и их обсуждение**

В таблице 1 указаны некоторые демографические показатели. В 2014–2015 г. обратились за медицинской помощью 186 больных ВЗК (138 с ЯК и 48 с БК), что почти в полтора раза больше, чем в 2009–2010 г. (125 больных, из них 98 с ЯК и 27 с БК). Пациенты в 2015 году стали несколько старше: средний возраст больных ЯК составил 41 год, БК – 37 лет. Длительность симптомов от начала заболевания до установления правильного диагноза ЯК осталась без изменения – 6 мес., при болезни Крона этот показатель сократился до 12 мес. На инвалидности в 2015 г. находилось 17,5% больных ЯК и 36% БК.

Возросло количество первичных больных ВЗК: число пациентов ЯК увеличилось в 1,5 раза, составив 35,5%, и в 1,8 раза при БК, составив 31,2% от общего количества больных.

Улучшилась диагностика этих заболеваний. Диагноз ЯК у больных, обратившихся за помощью в 2014–2015 г. в 100% случаев подтвержден эндоскопическим исследованием с морфологической верификацией. В диагностике БК использованы такие современные методы исследова-

ния, как фиброколоноскопия с биопсией у 89,6% больных, капсульная эндоскопия у 8,3% обследованных лиц, магнитно-резонансная томография для диагностики осложнений и только 1 больного диагноз был поставлен после оперативного вмешательства по поводу кишечной непроходимости и резекции тонкой кишки. В 2004–2005 г. диагноз БК в 60,6% случаев был поставлен при хирургическом вмешательстве по поводу болей в животе.

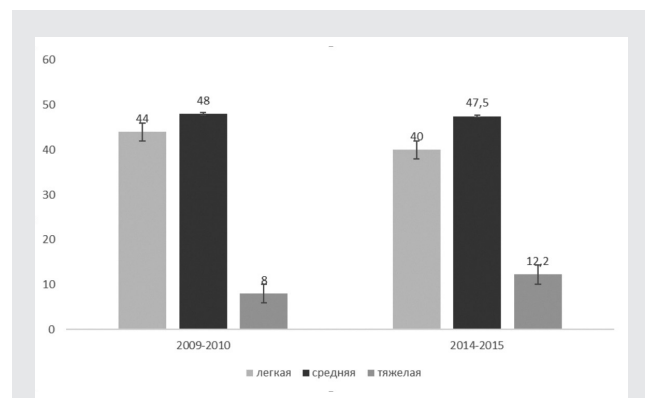
Тяжесть пациентов с болезнью Крона оценивали по индексу активности БК (ИАБК) в соответствии с международными рекомендациями [7], тяжесть больных язвенным колитом – по индексу активности ЯК (индекс Мэйо) [8]. На рисунке 1 представлена динамика тяжести пациентов БК. Среди больных с болезнью Крона в 2009–2010 г. преобладали пациенты легкой и средней степени тяжести (44% и 48% соответственно) и только 8% больных были тяжелыми, в 2014–2015 г. 12,5% имели тяжелое течение болезни. На рисунке 2 представлена динамика тяжести пациентов с язвенным колитом в 2009–2010 и 2014–2015 годах. Оценивая тяжесть состояния больных ЯК необходимо отметить, что как в 2009–2010, так и в 2014–2015 г. преобладали больные легкой (27% и 25%) и средней (67% и 68%) степени тяжести, 6% и 7% больных были тяжелыми. Оценивая распространенность поражения при ЯК, следует отметить, что более половины больных наблюдались с левосторонним колитом (61%), 30% имели распространенное поражение, у 9% диагностирован проктит.

Среди осложнений в 2014–2015 г. (анамнестически по выпискам из истории болезни и амбулаторным картам) у больных ЯК наиболее часто регистрировалось кишечное кровотечение (18%); такие осложнения, как перфорация, токсическая дилатация толстой кишки, развитие рака, были в единичных случаях. Один пациент умер в связи с развитием тяжелого фульминантного колита. У пациентов БК наиболее частым осложнением были свищи различной локализации (36%), по 10% регистрировались такие осложнения, как кишечная непроходимость, инфильтраты брюшной полости, стриктуры кишечника. Железодефицитная анемия была зарегистрирована в 2015 году реже: 21,7% при ЯК, 14,6% при

**ТАБЛИЦА 1.**

*Демографические показатели больных с язвенным колитом и болезнью Крона за 2009–2010 и 2014–2015 года*

Параметры	Язвенный колит		Болезнь Крона	
	2009–2010	2014–2015	2009–2010	2014–2015
Число больных, пол (м/ж)	98 (55/43)	138 (72/66)	27 (18/9)	48 (28/20)
Средний возраст, годы	39	41	36	37
Длительность симптомов до установления диагноза (мес.)	6	6	18	12
Больные, имеющие инвалидность, %	19,5	17,5	30	36



**РИС. 1.**

*Динамика тяжести болезни Крона по Нижегородской области в 2009–2010 и 2014–2015 гг. (результаты представлены в %).*

БК в сравнении с 2010 г. (30% пациентов с ЯК и 14,6% с БК). Следует отметить высокую частоту трофологической недостаточности у 45% больных болезнью Крона, что отягощало течение заболевания и лечение этих пациентов.

Сравнительная оценка медикаментозной терапии представлена на рис. 3. В лечении больных ВЗК в период обострения как в 2009–2010, так и в 2014–2015 гг. наиболее часто использовались препараты 5-АСК, которые получали 90–92% больных ЯК и БК (системные и местные формы). Следует отметить значительное снижение назначения системных глюкокортикостероидов (ГКС): с 68% при ЯК и 48% при БК в 2015 г. до 45% при ЯК и до 29% при БК. Иммуносупрессоры (азатиоприн) получали около половины больных БК (в 2009 году только 25%) и 17,5% больных ЯК (в 2009 г. только 7%).

Биологическую терапию в 2009–2010 г. получали 12% пациентов ЯК и 15% больных БК, в 2014–2015 г. этот показатель составил 16% (ЯК) и 18% (БК).

Для поддержания клинической ремиссии использовались в основном препараты 5-АСК при ЯК и азатиоприн при БК. Гормонозависимых и гормонорезистентных форм в 2014–2015 г. зарегистрировано 13% среди пациентов с ЯК и 20% у пациентов с БК. Сравнение лекарственной терапии 2009–2010 и 2014–2015 гг. показало, что в последние годы значительно чаще используются более современные препараты: месалазин вместо сульфасалазина, реже используются системные ГКС, пациентов, получающих биологическую терапию, стало больше, но еще недостаточно.

В соответствии с рекомендациями Европейского консенсуса по диагностике и лечению язвенного колита 2012 года [9], выработанными экспертами разных стран, как для врачей, так и для пациентов, на основе клинических исследований, с дополнениями, рассмотренными в Амстердаме на 11-м конгрессе ЕССО 15–18 февраля 2016 г. [10], лечение левостороннего активного ЯК легкой или умеренной степени тяжести должно начинаться с местных аминосалицилатов 1 г (клизмы) в комбинации с пероральным месалазином 2,4 г/день. Местные стероиды или один месалазин эффективны, но менее, чем комбинированная терапия. Критерием выбора пре-

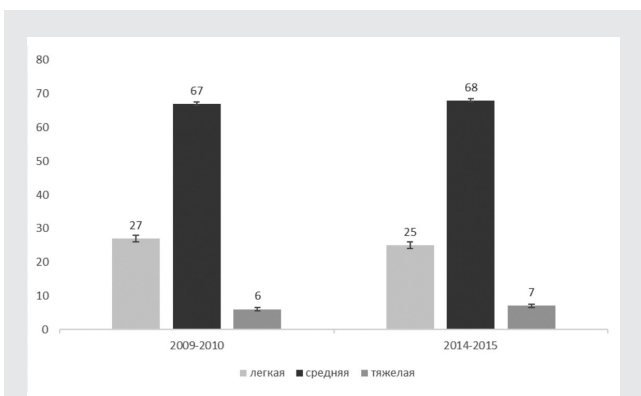
парата являются его эффективность, уровень и продолжительность высвобождения месалазина в толстой кишке, кратность приема в сутки, стоимость и рекомендации национальных руководств.

В этом плане применение месалазина с мультиматричной системой доставки (Мезавант) позволяет решить большинство поставленных задач: при приеме внутрь препарат равномерно высвобождается по всей длине толстой кишки, включая прямую. Достаточная концентрация 5-АСК в дистальных отделах кишки при пероральном приеме позволяет отказаться от использования клизм или суппозитория с месалазином, что в свою очередь может значительно удешевить лечение и повысить к нему приверженность, так как препарат принимается однократно в сутки. С. Prantera и соавт. показали, что пероральный прием ММХ так же эффективен с точки зрения достижения ремиссии ЯК, как клизмы с 5-АСК [11]. В сравнительном ретроспективном исследовании приверженность к лечению Мезавантом в течение полугода оказалась достоверно выше, чем при применении других препаратов 5-АСК [12].

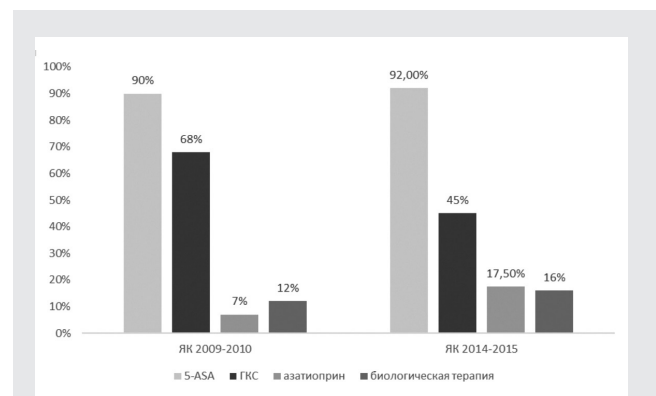
Эффективность и переносимость месалазина ММХ доказана в рандомизированных клинических исследованиях, которые показали, что однократный суточный прием месалазина ММХ в дозах 2,4 и 4,8 г позволяет достигать клинико-эндоскопической ремиссии (заживления слизистой) в течение восьми недель достоверно большему числу больных, чем при использовании плацебо и Асакола [13].

Мезавант подтвердил свою эффективность в поддержании ремиссии у пациентов с язвенным колитом в течение года. Так, на фоне однократного приема в день 2,4 г ММХ-месалазина 88,7% пациентов на протяжении 12 месяцев не имели рецидивов заболевания. Кроме того, у 67,8% пациентов сохранялась клинико-эндоскопическая ремиссия с заживлением слизистой [13].

Препарат «Мезавант» предназначен для лечения ЯК любой протяженности. Назначается перорально во время еды. Для индукции ремиссии рекомендуется доза 2,4–4,8 г (2–4 таблетки) 1 раз в день. Для поддержания ремиссии используется доза 2,4 г 1 раз в день.



**РИС. 2.**  
Динамика тяжести язвенного колита по Нижегородской области в 2009–2010 и 2014–2015 гг. (результаты представлены в %).



**РИС. 3.**  
Основная медикаментозная терапия больных с язвенным колитом в 2009–2010 и 2014–2015 гг. по Нижегородской области.

## Заключение

Динамическая оценка некоторых показателей клинического течения, диагностики и лечения ВЗК (ЯК и БК) по Нижегородской области показала следующее:

**1.** В 2014–2015 г. по сравнению с 2009–2010 г. в течение календарного года за медицинской помощью обратилось почти на 50% пациентов больше (186 против 125), возросло количество впервые выявленных больных как ЯК (в 1,5 раза), так и БК (в 1,8 раза).

**2.** Улучшилась диагностика ВЗК: сократились средние сроки от начала клинических симптомов болезни до установления диагноза БК с 18 мес. до 12 мес. Для диагностики остается доступной фиброколоноскопия с биопсией для всех пациентов, шире стали применяться такие современные методы исследования, как капсульная эндоскопия для диагностики тонкокишечной локализации БК, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография для диагностики осложнений болезни.

**3.** Реже была выявлена железодефицитная анемия – у больных с ЯК и БК, трофологическая недостаточность различной степени тяжести регистрировалась почти у половины больных БК.

**4.** Наиболее часто в лечении обострения болезни и поддержания ремиссии по-прежнему использовались препараты 5-АСК, реже стали применяться системные ГКС, чаще – иммуносупрессоры (азатиоприн) и биологическая терапия.

**5.** Одним из наиболее перспективных препаратов 5-ASA для индукции и поддержания ремиссии ЯК легкой и средней тяжести следует считать месалазин ММХ (Мезавант) для однократного приема.

## ЛИТЕРАТУРА

**1.** Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. М.: Медицина, 2008. С. 3-10.

*Vorobiev GI, Khalif IL Ntspeciphicheskie vospalitelnie zabolevanija kichechnika. M.: Medicina, 2008. S. 3-10.*

**2.** Алексеева О.П., Криштопенко С.В., Миронов Н.Н. Эпидемиологические показатели и особенности диагностики воспалительных заболеваний кишечника в Нижегородской области // Мат-лы восьмой Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции «Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения». Красноярск. 2008. С. 388-399.

*Alekseeva O.P., Krishtopenko S.V., Mironov N.N. Epidemiologicheskie pokazateli i osobennosti diagnostiki vospalitelnych zabolevanij kichechnika v Nizhegorodskoj oblasti // Mat-li vos'moy Vostochno-Sibirskoy gastroenterologich. konferencii «Clinicheskoe-epidemiologicheskij i etno-ecologicheskij problemi zabolevanij organov pichvorenija». Krasnoyarsk. 2008. S. 388-399.*

**3.** Никулина И.В., Златкина А.Р., Белоусова Е.А. и др. Оценка эпидемиологических показателей воспалительных заболеваний кишечника в Московской области. Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1997. № 2. С. 67-70.

*Nikulina IV, Zlatkina AR Belousova EA et al. Ocenka epidemiologicheskikh pokazatelej vospalitelnych zabolevanij kichechnika v Moscovskoj oblasti. Rossijskij gurnal Gastroenterol., Gepatol., Coloproktol. 1997. № 2. S. 67-70.*

**4.** Белоусова Е.А. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника в России. Международный Falk Workshop. М. 2006. С. 11.

*Belousova EA Epidemiologia vospalitelnych zabolevanij kichechnika v Rossii. Megdunarodnij Falk Workshop. M. 2006. S. 11.*

**5.** Белоусова Е.А. Заболеваемость, эпидемиологические тенденции и особенности клинического течения воспалительных заболеваний кишечника в мире и в России. I Евразийская конференция по редким заболеваниям и редким лекарствам 21–23 июня 2012. Москва, Россия. Available from: <http://www.rareconf2012.org>

*Belousova EA Zabolevaemost, epidemiologicheskie tendencii i osobennosti klinicheskogo techenija vospalitelnych zabolevanij kichechnika v mire i v Rossii. I Evrazijskaja konferencija po redkim zabolevanijam i redkim lekarstvam 21–23 Ijunja 2012 Moscva, Rossija. Available from: http://www.rareconf2012.org*

**6.** Алексеева О.П., Колодей Е.Н., Миронов Н.Н. Динамика клинического течения, диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника в Нижегородской области в 2009–2010 году. Медицинский альманах. 2013. № 1 (6). С. 71-73.

*Alekseeva O.P., Kolodej E.N., Mironov N.N. Dinamica klinicheskogo techenija, diagnostiki i lechenija vospalitelnych zabolevanij kichechnika v Nizhegorodskoj oblasti v 2009–2010 godu. Medicinskij Almanac. 2013. № 1 (6). S. 71-73.*

**7.** Best W.R., Becktel J.M., Singleton J. W. et al. Development of Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's disease Study. Gastroenterology. 1976. V. 70. P. 439-444.

**8.** Kornbluth A., Sachar D. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative Colitis Practice Guidelines in Adults: American College of Gastroenterology. Am. J. Gastroenterology. 2010. Vol. 105. P. 501-523.

**9.** Dignass A. et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: current management. J. Crohn's and Colitis 2012. Vol. 6. P. 991-1030.

**10.** Leone S. et al. ECCO-EFCCA Patient Guidelines on Ulcerative Colitis (UC). [www.ecco-ibd.eu/2CongressEvents/29.02.2016](http://www.ecco-ibd.eu/2CongressEvents/29.02.2016)

**11.** Prantera C., Viscido A., Biancone L. et al. A new oral delivery system for 5-ASA: preliminary clinical findings for ММХ. Inflamm Bowel Dis. 2005. № 11 (5). P. 421-427.

**12.** Yen L., Klingman D., Hodgkins P. Improved adherence and persistence with once-daily Lialda® therapy for ulcerative colitis in the United States: retrospective analysis of a multiplan claims database. Annual Meeting of the American College of Gastroenterology, San Antonio, USA. 2010. October.

**13.** Kamm M., Sandborn W., Gassull M. et al. Once-Daily, High Concentration ММХ Mesalazine in Active Ulcerative Colitis. Gastroenterology. 2007. № 132. P. 66-75.